

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970
— —

N°

7

T H E S E
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

par

Jean-Louis BOUILLIE

Né le 20 Octobre 1943 à Montpellier

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT, LE

EPITHELIOMAS SPINO CELLULAIRES
DYSKERATOSIQUES ADENOIDES MULTIPLES

(Étude à propos d'une observation)

Président : M. DEGOS, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

N°

T H E S E

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

par

Jean-Louis BOUILLIE

Né le 20 Octobre 1943 à Montpellier

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT, LE

EPITHELIOMAS SPINO CELLULAIRES
DYSKERATOSIQUES ADENOIDES MULTIPLES

(Étude à propos d'une observation)

Président : M. DEGOS, Professeur

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'état)

par

Jean-Louis ROUILLE

Né le 20 Octobre 1943 à Montpellier

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT, LE



ÉPITHELIOMAS SPINO CELLULAIRES
DYSERATOSES ADÉNOÏDES MULTIPLES

(Étude à partir d'une observation)

Président : M. GROS, Professeur

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CIVATTE

qui a inspiré le sujet de ce travail et qui m'a honoré
de ses conseils.

En témoignage de ma profonde gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550217_0015

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEGOS

qui a bien voulu m'accueillir dans son service et m'a fait
l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Que ce travail témoigne de ce que je dois à la rigueur de
son enseignement.

A MONSIEUR DELAHAYE

dont l'enseignement précieux m'a permis d'obtenir un premier
prix de Sciences Naturelles au Concours Général des Lycées
et Collèges.

Qu'il trouve ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur	J.B.	BOUVIER
Monsieur le Docteur	R.	DEPIERRE
Monsieur le Docteur	P.	DE GRACIANSKY
Monsieur le Docteur	G.	LEPERCQ
Monsieur le Professeur	J.	MARCHE
Monsieur le Professeur	A.	MONSAINGEON
Monsieur le Docteur	J.P.	WOLFF

L'étude que nous entreprenons ici a pour point de départ, l'observation d'une malade hospitalisée dans le Service du Professeur Degos à St Louis qui présentait une épithéliomatose spino cellulaire multiple du visage avec une structure histologique dyskératosique adénoïde.

Sur le vu de cette observation, il nous a paru intéressant de rechercher dans la littérature si d'autres observations de formes multiples de ce type classique d'épithélioma avaient été publiées et dans ce cas, de pouvoir déterminer leur fréquence et d'éventuelles particularités cliniques et évolutives.

ETUDE DU CAS PRESENTE

Madame E..... Elanore - 73 ans - (Dossier n° 286817) - vient consulter pour la première fois dans le service du Pr Degos le 15-1-1970, adressée par un service de Neurologie où elle avait été vue pour névralgies du trijumeau et paralysie faciale inférieure gauche.

EXAMEN A L'ENTREE

- Lors de la consultation initiale, on note la présence de nombreux bourgeons kératosiques, dont certains sont ulcérés, siégeant sur la partie gauche du visage.

On individualise notamment :

- . 2 bourgeons dont l'un volumineux et ulcéré au-dessus de la commissure labiale gauche.

- . 4 bourgeons principaux dont deux ulcérés sur l'aile du nez à gauche.

- . 1 vaste ulcération sous-orbitaire gauche avec bourgeonnement ulcéré au niveau du bourrelet qui borde la partie inférieure de l'ulcération.

Il existe en outre un oedème palpébral gauche assez important.

- Quelques jours plus tard, avant que ne parviennent les résultats biopsiques, lors de la présentation de la malade au Pr Degos, celui-ci est frappé par l'aspect de certains éléments et discute la possibilité de Kérato Acanthomes multiples ou de Syndrome de Ferguson-Smith ; en outre, la multiplicité des lésions et l'atteinte neurologique font évoquer la possibilité de métastases d'un épithélioma profond.

- Mais l'examen histologique pratiqué le jour de la consultation initiale sur un élément du nez met en évidence dans le derme superficiel et moyen une prolifération épithéliomateuse de type

Malpighien Spino cellulaire. Cette prolifération qui a des rapports étroits avec l'épiderme est faite de cellules malpighiennes avec de nombreuses anomalies nucléo-cytoplasmiques et de très nombreux éléments dyskératosiques.

En certains endroits existent des images pseudo-glandulaires.

On ne retrouve sur ce prélèvement aucune image permettant d'évoquer une métastase épithéliomateuse.

L'image histologique est celle d'un épithélioma malpighien spino-cellulaire dyskératosique primitif.

Une seconde biopsie pratiquée une semaine plus tard au niveau de la lésion sous-orbitaire gauche révèle que "la totalité du prélèvement est envahi par un épithélioma malpighien spino-cellulaire dyskératosique. Les anomalies cytologiques et les mitoses sont assez nombreuses ; le stroma est très grêle."

- L'examen O.R.L. pratiqué à cette période met en évidence une rhinite vestibulaire gauche en rapport avec des éléments analogues à ceux de la face. On ne note pas d'épithélioma des cavités.

HISTOIRE DE LA MALADIE

- En 1937 apparaît sur la joue gauche une tache brune, arrondie, d'environ 15 mm de diamètre, recouverte d'une petite squame ; l'aspect évoque à posteriori celui d'une kératose sénile.

La malade applique d'elle-même divers produits sur cette lésion (notamment alcool à 90° et eau de Javel), les croûtes ainsi ôtées par ces manipulations se reproduisent périodiquement.

- En 1968, soit 31 ans après le début de la lésion initiale, l'aspect se modifie. La lésion augmente de taille pour atteindre celle d'une pièce de 5 francs, sans douleur ni prurit, mais elle s'ulcère et saigne. La malade a refusé jusqu'alors tout traitement.

- En novembre 1968, la malade est adressée par son médecin traitant à Gustave Roussy à Villejuif où la biopsie pratiquée révèle une

kératose en voie de transformation de la joue gauche. La malade est traitée par phosphore radioactif avec une dose de 1 200 Rads.

- En mars 1969, à Villejuif, on constate une ulcération persistante de la joue gauche. La nouvelle biopsie pratiquée met en évidence l'existence d'un épithélioma spinocellulaire (dont on ne peut préciser l'aspect histologique). La malade est alors soumise en mai 1969 à deux séances de contactthérapie à 8 jours d'intervalle et reçoit ainsi une dose de 500 Rads.

- En juillet 1969, l'hémi-face gauche est rouge et enflée, mais indolente et ne présente pas de lésion décelable.

- En octobre 1969 : apparition de névralgies faciales et peu après d'une paralysie faciale gauche, prédominant sur le facial inférieur.

- La malade est hospitalisée alors à la Salpêtrière en Neurologie. Au cours de l'hospitalisation, l'état cutané s'aggrave avec coloration violette de la joue dont le centre se déprime. Un bourgeon apparaît au niveau de l'aile du nez.

Des radiographies du Rocher et du Conduit Auditif interne pratiquées alors ne décèlent aucune anomalie. La malade est adressée dans le service du Pr Degos où elle est hospitalisée le 9-2-1970.

EVOLUTION EN COURS D'HOSPITALISATION

- Au moment de l'hospitalisation, on note :

- . Oeil gauche fermé et région sous-orbitaire violacée, luisante, avec une ulcération recouverte d'une croûte attirant vers la profondeur un pli cutané.
- . Sur l'aile gauche du nez : tuméfactions violacées et bourgeonnantes recouvertes de croûtes jaunâtres.
- . Au dessus de la lèvre : volumineux élément violacé, bourgeonnant, recouvert d'une croûte.
- . Absence d'adénopathie.
- . Paralysie faciale prédominant sur le VII inférieur.
- . Etat général conservé.

Les biopsies pratiquées le 11-2-1970 sur une lésion de l'aile du nez et une lésion juxta commissurale mettent en évidence des aspects comparables à ceux observés sur les deux biopsies précédentes.

"Dans le derme existe une prolifération epitheliomateuse de type malpighien spino cellulaire faite de boyaux de cellules malpighiennes avec quelques anomalies nucléo-cytoplasmiques. La dyskératose est considérable avec images pseudoglandulaires.

Conclusion : Epithelioma spino cellulaire dyskératosique".

- Le 26 février 1970 : la malade est mise à la Bleomycine à la dose d'une ampoule par jour.

- Le 6 mars : on constate sur les clichés radiologiques pratiqués :

- . Une opacité du sinus maxillaire gauche dont les limites osseuses ont disparu.
- . Une atteinte de la partie antérieure de la voûte palatine, de la cloison sinuso nasale et de la cloison antérieure du sinus maxillaire.
- . Une ostéolyse du plancher de l'orbite avec extension vers la cavité orbitaire.
- . Les 2 radiographies pulmonaires pratiquées montrent une opacité latérocardiaque de la base droite, arrondie et bien limitée, correspondant à une localisation secondaire probable.

- Le 12 mars : un examen neurologique approfondi précise :

- . Existence d'une paralysie faciale gauche
- . Hypoesthésie de l'hémiface et de l'hémilangue gauches
- . Perte du goût au niveau de l'hémilangue gauche
- . Hypoacousie gauche.

Et le neurologue conclut à une atteinte faciale siégeant certainement en amont du ganglion géniculé.

Rappelons que les radiographies du rocher et du conduit auditif interne pratiquées en octobre 1969 s'étaient révélées normales.

- Le 30 mars : Le traitement par Bleomycine est interrompu, on le remplace par Velbe 10 mg et chloraminophène : 3 comprimés par jour.

- Le 13 avril : on note que l'ulcération de la joue gauche est plus étendue et plus creusante.

- Le 15 mai : l'existence d'une leucopénie à 3000 impose l'arrêt de la chimiothérapie.

La malade accuse alors des douleurs faciales très intenses et une chute importante de l'état général.

- La malade est décédée le 23 juin 1970.

EN CONCLUSION

Il s'agit là d'une forme multiple d'epithelioma spinocellulaire dyskératosique glanduliforme (confirmée par quatre biopsies identiques d'éléments différents).

L'affection a débuté par une lésion epitheliomateuse unique, survenue après une longue latence sur kératose sénile régulièrement irritée, de la joue gauche et a été traitée à deux reprises, d'abord par phosphore radioactif puis à nouveau par curiethérapie.

Quelques mois après ces traitements, apparaît une véritable explosion epitheliomateuse de l'hémiface gauche atteignant également la muqueuse endonasale et dont l'image histologique constamment retrouvée est celle d'un epithelioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde.

La paralysie faciale gauche mal expliquée est peut-être consécutive aux irradiations antérieures ou à une extension néoplasique.

L'évolution s'est faite vers l'extension massive aux os de la face et a été marquée par la survenue probable d'une métastase pulmonaire.

La malade est décédée au bout de quelques mois d'hospitalisation dans un tableau de cachexie intense.

LA DYSKERATOSE

HISTORIQUE

- Le terme de Dyskératose a été proposé par Darier en 1896 pour désigner les altérations caractéristiques des cellules épidermiques rencontrées dans l'affection qu'il avait individualisée en 1889 sous le nom de "psorospermose folliculaire végétante" (Actuelle Maladie de Darier).

L'aspect de corps ronds l'avait tout d'abord, amené à proposer une conception parasitaire. C'est à la suite des travaux de Bowen et Petersen (1891 et 1893) faisant la preuve que ces cellules étaient de type épidermique, altérées et contenant de l'éléidine, que Darier abandonna sa théorie initiale et créa le terme de dyskératose pour désigner cette kératinisation anormale et individuelle des cellules épidermiques.

- A la suite de la publication de J.T. Bowen faite en 1912, décrivant une "prolifération épithéliale atypique précancéreuse", Darier en 1914, à l'occasion de cas personnels confirme l'autonomie de cette affection, en précise les caractères histologiques et dénomme cette affection "Dyskératose lenticulaire ou en disque" ou "Maladie de Bowen".

Il classe alors la Maladie de Bowen dans le groupe des dyskératoses qui rassemble 4 affections caractérisées par la présence de cellules considérées comme dyskératosiques et qui comprend :

- . deux affections bénignes : - la Maladie de Darier
 - le Molluscum Contagiosum
- . deux affections précancéreuses : - la Maladie de Bowen
 - la Maladie de Paget.

Pour Darier, dans ces 2 dernières affections qu'il tient pour précancéreuses, les cellules dyskératosiques deviennent progressivement de plus en plus anarchiques pour aboutir à des cellules cancéreuses.

DEFINITION ACTUELLE DE LA DYSKERATOSE

- Définition :

La dyskératose se présente comme une kératinisation cellulaire individuelle, précoce et incomplète aboutissant à des aspects caractéristiques de cellules à manteau et de grains.

On peut rencontrer des cellules dyskératosiques dans de nombreuses affections dermatologiques sans que toutefois le plus souvent ces images constituent l'essentiel du cadre histologique.

- Le cadre classique des Dyskératoses apparaît aujourd'hui hétérogène et artificiel.

Si la Maladie de Darier présente le type même des altérations dyskératosiques, de même si les "cellules de Bowen" sont d'authentiques cellules dyskératosiques pour la plupart des auteurs, par contre "les corpuscules du Molluscum" sont de nature discutée, certains auteurs les considérant comme des corpuscules viraux ou des altérations particulières dues aux virus. Surtout en ce qui concerne la Maladie de Paget, intégrée au groupe des Dyskératoses par Darier, des travaux récents insistent sur la nature non épidermique des cellules de Paget et de nombreux auteurs leur attribuent une origine galactophorique.

- En dehors de ce cadre des "Dyskératoses" qui regroupe donc des affections dont la nature dyskératosique est confirmée pour certains, très contestée pour d'autres, des phénomènes de dyskératose parfois très intenses ont pu être observés dans certaines affections dermatologiques et en particulier dans :

- . Le Dyskératome verruqueux
- . Certaines kératoses séniles qui constituent pour de nombreux auteurs le point de départ fréquent des épithéliomas spino-cellulaires dyskératosiques
- . Certains épithéliomas spino cellulaires dont la forme adenoïde constitue le sujet de ce travail.

MANIFESTATIONS HISTOLOGIQUES DE LA DYSKERATOSE

(D'après le Pr Degos)

- Les cellules épidermiques, atteintes individuellement par le processus de dyskératose, apparaissent de grande taille, perdent leurs ponts d'union et ainsi se ségrègent.
- Elles s'entourent d'une membrane réfringente, leur cytoplasme devient homogène, très éosinophile, et contient parfois des grains de kératohyaline bien visibles au microscope électronique.
- A la périphérie du noyau, le cytoplasme se condense, formant une zone claire séparant la masse centrale de la coque périphérique. Ainsi est réalisé l'aspect de corps ronds pseudo-coccidique. "Gros noyaux très basophiles paraissant encapsulés dans une double membrane circonscrivant un espace clair parcouru de fins filaments radiés. Les membranes possèdent les réactions histochimiques de la kératine".
- "Les grains cornés constituent de petits corpuscules sphériques à noyaux bien visibles, parfois un peu allongés réalisant un aspect de petits grains foncés, isolés ou groupés en amas".
- Dans certains cas, une ségrégation cellulaire intense aboutit à la formation de fentes de taille variable : allant de la simple lacune entre cellules disjointes à des cavités importantes où flottent des cellules dyskératosiques. (Ce phénomène classique dans la maladie de Darier se rencontre également dans certaines kératoses préépithéliomateuses et certains épithéliomas spino cellulaires dyskératosiques comme nous le verrons plus loin).

LES PHENOMENES DE DYSKERATOSE OBSERVES DANS LES EPITHELIOMAS SPINO-CELLULAIRES

- Les aspects histologiques des epitheliomas spino cellulaires sont très variables et résultent des diverses combinaisons possibles entre les 2 tendances évolutives opposées des cellules qui les composent.

(de Graciansky et Boulle):

- . D'une part tendance à la différenciation organique qui reproduit grossièrement les étapes de l'évolution épidermique normale et qui aboutit quand elle prédomine, à la formation de globes cornés, orthokératosiques, parakératosiques ou le plus souvent par kératinisation brutale des cellules malpighiennes.
- . D'autre part, tendance à la dédifférenciation qui, lorsqu'elle est dominante, réalise des aspects où l'évolution épidermique normale est à peine reconnaissable.

Cette dédifférenciation dont dépend le degré de malignité, est responsable des modifications de forme, de taille, de volume, des aspects nucléaires et atypiques, et de l'augmentation des figures mitotiques.

- L'existence de phénomènes de dyskératose dans les epitheliomas spino cellulaires est un fait établi depuis longtemps.

- . Dans l'édition de 1928 de son précis de Dermatologie, Darier signale que les altérations dyskératosiques et la ségrégation "s'observent en proportions variables dans plusieurs formes de cancers, notamment dans les epitheliomas où elles ont été décrites sous le nom de pseudo coccidies".
- . Dans l'édition de 1947 de son précis, Darier déclare que les cellules dyskératosiques sont toujours nombreuses dans les epitheliomas spino cellulaires. Cette constatation est reprise par Duperrat dans son ouvrage.

- Importance des appareils filamenteux et mitochondrial dans la kératinisation notamment des epitheliomas spino cellulaires :

Dans son étude publiée en 1942, Pautrier rappelle d'abord les travaux de Favre (1920) sur l'appareil filamenteux des cellules malpighiennes et sur l'appareil mitochondrial et cite les conclusions de cet auteur : "il y a une relation directe entre le développement du dispositif des filaments spiralés et le développement des couches granuleuses et cornées".

Ensuite il fait part de ses conclusions personnelles en ce qui concerne l'importance de l'appareil filamenteux qu'il considère être à l'origine de la kératinisation rencontrée dans les 4 types d'epitheliomas spino cellulaires qu'il individualise histologiquement :

Type 1 : globes cornés orthokératosiques avec présence d'une couche granuleuse contenant des grains de kératohyaline.

Type 2 : globes cornés paralératosiques caractérisés par une absence de granuleuse et la présence dans les couches cornées de lamelles feuilletées avec noyaux en batonnets.

Type 3 : globes cornés, ni ortho, ni parakératosiques, dus à la kératinisation brusque d'un groupe de cellules malpighiennes remarquables par la richesse de leur appareil filamenteux : absence de granuleuse, absence de lamelles feuilletées avec noyaux en batonnets ; mais il existe par contre une kératinisation brutale d'un groupe cellulaire où l'appareil filamenteux des cellules malpighiennes semble jouer un rôle capital.

Pour l'auteur, ce type de kératinisation est le plus fréquent et on observe souvent dans ce type de cancer, des cellules dyskératosiques.

Type 4 : Lorsque le phénomène dyskératosique est dominant, on peut parler d'epithelioma dyskératosique.

L'auteur cite alors un cas d'epitheliomatose multiple de la face, observé dans son service et rapporté antérieurement par Woringer ; l'une des tumeurs présentait des phénomènes de dyskératose très intense aboutissant à la désintégration de certaines travées epithéliales par ségrégation cellulaire.

Ainsi les epitheliomas dyskératosiques sont considérés depuis longtemps comme une forme clinique particulière des epitheliomas spino cellulaires. Cette catégorie d'epitheliomas apparait déjà classique dans la publication de Lacassagne en 1933. On peut citer également une publication de Tamponi en 1938 faisant état d'une observation d'epitheliomatose multiple du visage avec phénomènes dyskératosiques particulièrement intenses pour laquelle il propose le terme de cancer dyskératosique.

- En ce qui concerne la fréquence relative des différentes variétés histologiques d'epitheliomas cutanés (notamment dyskératosiques) de la tête, on peut se rapporter au travail de Lacassagne publié en 1933. L'étude porte sur 1626 cas d'epitheliomas cutanés de la face et l'auteur distingue 4 types histologiques d'epitheliomas spino cellulaires :

- 1°) Les epitheliomas à évolution épidermoïde
- 2°) Les folliculo epitheliomes : intermédiaires entre les epitheliomas spino cellulaires et les epitheliomas sébacés naissant des collets folliculaires.
- 3°) Les epitheliomas à évolution sébacée, intégrés par l'auteur au groupe des epitheliomas spino cellulaires sur la constatation de nombreuses formes intermédiaires entre ce groupe et les epitheliomas épidermoïdes.

L'auteur estime que ce type d'epitheliomas, par ses caractères histologiques et évolutifs, se rapproche davantage de l'epithelioma épidermoïde que de l'ulcus rodeus.

En fait, l'existence d'epitheliomas spino cellulaires sébacés apparait aujourd'hui contestée bien que l'on ait pu observer quelques cas d'epitheliomas spino cellulaires à globes cornés dont certaines cellules ou certains lobules, parfois même toute la masse centrale, prenaient un aspect sébacé.

- 4°) Les epitheliomas épidermoïdes dyskératosiques : consécutifs à une métaplasie épidermique préalable de type dyskératosique pour l'auteur.

. Dans cette étude, les epitheliomas éidoïdes représentent 34 % des epitheliomas cutanés de la tête (lèvre exclue), soit 369 cas également répartis entre les sexes, en tenant compte de la prédominance numérique des femmes au-delà de 60 ans.

. On peut très schématiquement résumer les résultats de ce travail dans le tableau ci-dessous qui précise la fréquence des epitheliomas dyskératosiques et sébacés en fonction de la topographie. Dans la publication, les chiffres sont donnés globalement en ce qui concerne les epitheliomas dyskératosiques et les epitheliomas sébacés pour certaines localisations, ce qui ne permet pas d'apprécier exactement la fréquence des epitheliomas dyskératosiques dans ces régions.

REGIONS	Cas totaux d'épi.	Epi. épider- moïdes	Epi. dyskéra- tosiques	Epi. dyskéra- tosiques ou sébacés
R. orbito palpébrale	192	24	12,50%	
R. nasale	347	94		15 %
R. auriculo mastoïdienne ...	99	63		24 %
R. fronto sourcillière	78	43		46,50 %
R. temporo zygomatique	132	69	25 %	
R. génito masseterine	172	67	16 %	

. on peut noter la particulière fréquence des epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques et sébacés au niveau des régions fronto sourcillière et auriculo mastoïdienne ; de même que la fréquence particulière des epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques au niveau de la région temporo zygomatique ; de plus, pour cette dernière localisation, l'auteur remarque que 2/3 des cas intéressent des hommes.

. Il est intéressant également de remarquer que dans sa publication à propos des epitheliomas des régions auriculo mastoïdiennes, fronto sourcillières et temporo zygomatiques, l'auteur souligne la fréquence particulière des lésions cutanées préepitheliomateuses associées et la fréquence de survenue sur kératose antérieure. Ces régions correspondent au siège de fréquence maximale des epitheliomas dyskératosiques ou sébacés.

- BRODERS a proposé une classification adoptée par certains auteurs Nord Américains et qui répartit les epitheliomas spino cellulaires en 4 groupes selon leur tendance à la différenciation et donc selon un degré de malignité croissant :

- . Type 1 : - plus de 75 % des cellules différenciées
 - globes cornés abondants
 - limites profondes de la tumeur ne dépassant pas le niveau des glandes sudoripares.
- . Type 2 : - au moins 50 % des cellules différenciées
 - globes cornés moins nombreux et moins kératinisés
 - prolifération plus étendue en profondeur.
- . Type 3 : - 25 à 50 % des cellules différenciées
 - globes cornés rares
 - phénomènes dyskératosiques prédominants, images mitotiques nombreuses.
- . Type 4 : - moins de 25 % des cellules différenciées
 - kératinisation presque absente
 - aspect d'epithelioma fuso cellulaire ou anaplasique proche de l'aspect d'un sarcome ou d'un mélanome malin.

En fait, la valeur absolue de cette classification est contestée par de nombreux auteurs ; d'autant que dans de nombreux cas, plusieurs types différents peuvent coexister dans un même epithelioma selon la zone étudiée.

- On peut proposer comme classification des formes histologiques des epitheliomas spino cellulaires, celle adoptée par Degos :

1°) Epithelioma épidermoïde typique ou orthokératosique avec nombreux globes cornés reproduisant de la périphérie au centre, l'évolution plus ou moins normale des cellules épidermiques.

2°) Epitheliomas à globes cornés parakératosiques, constitués de cellules kératinisées mais encore nucléées.

3°) Epitheliomas avec globes à cellules hyalines, constitués de cellules volumineuses dégénérées mais non kératinisées.

4°) Epitheliomas constitués de cellules n'ayant aucun caractère de cellules malpighiennes :

- faits de cordons de grosses cellules fusiformes à noyau bourgeonnant

- ces cordons coexistent souvent avec, par places, des formations plus évocatrices permettant de faire le diagnostic d'epithelioma spino cellulaire.

5°) Les Epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques avec kératinisation prématurée, individuelle et incomplète de certaines cellules.

- On peut également noter que dans les epitheliomas intra-épidermiques on retrouve parfois déjà quelques cellules à tendance dyskératosique ainsi que le fait remarquer Vilanova dans son rapport au Xème congrès des Dermatologistes de langue française.

- En outre, on observe fréquemment dans les kératoses séniles, l'existence de phénomènes dyskératosiques avec parfois formation de fentes. Ces formes particulières de kératose sénile semblent souvent constituer le point de départ des epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes comme nous le verrons plus loin.

- Les formations lacunaires et les aspects adénoïdes rencontrés dans les epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques.

. L'évolution des cellules dans un sens dyskératosique amène un phénomène de ségrégation cellulaire. Quand ce phénomène est intense, il se produit une désagrégation des travées cellulaires avec formation de fentes ou de lacunes (un phénomène identique relevant d'un

même mécanisme s'observe notamment dans la Maladie de Darier).

Un tel aspect a été rapporté en 1932 par Woringer à propos d'un cas d'epithelioma spino cellulaire de la joue gauche. L'aspect clinique est celui d'un macaron saillant de 3 cm de diamètre. L'aspect histologique met en évidence des globes cornés et des aspects dyskératosiques nombreux aboutissant à une désintégration du centre de certaines travées qui est occupé par un oedème dans lequel on retrouve des cellules dyskératosiques à différents stades de leur évolution

. C'est en 1947 que Lever décrit sous le nom d'"Adeno Acanthome des glandes sudorales" une forme particulière de cancer cutané dont l'image histologique associe une prolifération de type spino cellulaire dyskératosique et des formations de type glandulaire.

L'auteur, sur le vu et l'aspect glandulaire, considère qu'il s'agit d'un epithelioma sudoral. Actuellement la quasi totalité des auteurs y compris Lever, admettent qu'il s'agit là d'une forme clinique particulière d'epithelioma spino cellulaire dyskératosique possédant, outre son aspect histologique, certaines particularités cliniques et évolutives.

Le terme généralement adopté pour dénommer ce type particulier d'epithelioma est "epithelioma spino cellulaire dyskératosique glanduliforme (ou adénoïde)".

L'existence de ce type particulier d'epithelioma réaffirme la pluri-potentialité évolutive de la cellule épineuse comme le précise Montgomery dans son traité de Dermatologie.

- Ainsi dans le cadre des epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques, on peut distinguer 2 grands types histologiques :

1°) Type 1 - aspect prolifératif malpighien dense avec nombreuses images dyskératosiques à divers stades, donnant aux lobules un aspect bigarré plus ou moins marqué. Ce type constitue la forme la plus fréquente des epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques.

2°) Type 2 - dans certains cas, les phénomènes dyskératosiques sont assez accentués pour creuser, sur tout ou partie de la prolifération néoplasique, des cavités dans les masses tumorales et

leur donner un caractère glanduliforme. Ce sont les epitheliomas "spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes".

Il s'agit là d'une forme d'epithelioma dyskératosique moins fréquente ainsi que le précise Muller (1964) : "la dyskératose est présente dans de nombreux epitheliomas spino cellulaires et cependant la grande majorité des epitheliomas spino cellulaires n'ont pas de structure adénoïde".

- Problème de la différenciation annexielle des epitheliomas spino cellulaires.

. Woringer, lors du congrès d'Alger, rappelle certains travaux qui mettent en évidence la possibilité de transformation d'une cellule épidermique en cellule annexielle.

Une différenciation de follicules pileux aux dépends de l'épiderme peut s'observer notamment lors de la cicatrisation des plaies (Travaux de Taylor et Breedis) et dans la pelade (Travaux de Kopf et Achten).

. D'après Degos, les cas de différenciation annexielle glandulaire des epitheliomas spino cellulaires sont rares et constituent les "epitheliomas sébacés ou sudoripares spino cellulaires" dont l'existence n'est d'ailleurs pas reconnue par certains auteurs qui invoquent le fait que les epitheliomas spino cellulaires naissent non par des annexes, mais des cellules de revêtement cutané. Ces cas limites se confondent avec les epitheliomas annexiels à différenciation spino cellulaire.

. En fait pour J. Civatte (Alger 1959), les cas de différenciation annexielle, notamment dans un sens sébacé, des epitheliomas spino cellulaires sont à différencier en particulier des aspects pseudo sébacés dus aux epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques avec aspect très clair des cellules kératinisées. Cet aspect pouvant être du à une dédifférenciation sébacée partielle ou à une surcharge graisseuse des cellules.

. Quant au problème de la différenciation glandulaire de type sudoripare des epitheliomas spino cellulaires, il est d'interprétation

délicate, variant avec les auteurs et posant des problèmes plus ou moins analogues à celui de l'"Adeno Acanthome de Lever".

(toujours pour J. Civatte).

LES PHENOMENES DE METABLASIE MALPIGHIENNE

DANS LES EPITHELIOMAS SUDORIPARES

- L'existence de différenciations dans un sens annexiel constatée dans certains epitheliomas spino ocellulaires pose le problème de leurs rapports avec les epitheliomas annexiels et notamment sudoripares (les controverses histogénétiques concernant l'"Adeno Acanthome" ont constitué un exemple privilégié de ce type de discussion).

- En nous référant à la communication de Woringer au congrès d'Alger, on peut rappeler certains travaux mettant en évidence les potentialités évolutives de la cellule sudorale et faisant apparaître les glandes sudorales eccrines comme un centre de régénération polyvalent.

. Expérimentalement la cellule sudorifère peut se différencier dans un sens Malpighien après fraisage de la peau, avec évolution filamenteuse et cornée (Travaux de Lobitz et Coll). Cette propriété qui joue normalement un rôle dans l'épidermisation des plaies constitue un argument de poids en faveur de la possibilité d'évolution malpighienne des epitheliomas sudoraux.

- L'existence de phénomènes de métaplasie malpighienne dans des epitheliomas sudoripares a été fréquemment rapportée depuis plusieurs décades.

- . Belgodère en 1929 remarque que les epitheliomas sudoripares peuvent présenter des propriétés métaplasiques accentuées dans un sens baso ou spino cellulaire.
- . Dans une publication en 1938, Dupont précise les potentialités évolutives des epitheliomas sudoripares à partir de 4 cas personnels dont l'aspect histologique "ne laisse aucun doute quant à l'origine sudorale" et dans lesquels on retrouve tous les types cellulaires des glandes sudoripares, plus ou moins altérés (cellules des deux assises des tubules, cellules glan-

dulaires et cellules myoépithéliales de la portion sécrétantes). L'étude de ces 4 cas montre la dégénérescence progressive des cellules sécrétantes, aboutissant au retour à une évolution vers la kératinisation ; évolution normale pour l'auteur, des éléments malpighiens dont sont issues les glandes sudoripares. Le quatrième cas est particulièrement intéressant ; sur le plan histologique, existent des formations épithéliomateuses denses ou cavitaires avec évolution dyskératosique des cellules, soit au milieu des masses pleines, soit dans la lumière des cavités où, ségrégées, elles forment des images variées.

- . En 1947, de Grailly et Biraben insistent sur la possibilité de métaplasie malpighienne avec globes cornés des épithéliomas sudoripares et sudorifères.
Ces formes métaplasiques sont de diagnostic difficile et ce diagnostic repose, pour les auteurs, sur la conservation de quelques éléments glandulaires.
- . Dans la publication où il décrit l'Adeno Acanthome, Lever note que antérieurement Loos remarquait l'existence d'une métaplasie cellulaire dans un sens spino cellulaire kératosique pour certains épithéliomas sudoraux sans en faire toutefois une forme clinique particulière.
- . D'autre part, Gates précise que les phénomènes de métaplasie épithéliale souvent observés au cours des inflammations chroniques sont rares au niveau des glandes sudorales bien qu'elles soient fréquemment irritées ou enflammées. La métaplasie réactionnelle à l'irritation peut intéresser aussi bien les canaux que la partie sécrétante.

- Lors d'une étude portant sur 11 cas personnels de tumeurs des glandes sudorales, Dupont (en 1947) distingue 3 grands types parmi elles :

- . Les deux premiers types de tumeurs sont pour l'auteur, l'un d'origine sudorifère, l'autre d'origine sudoripare.
- . Le troisième type réalise une tumeur originellement de type glandulaire et subissant une évolution malpighienne

dyskératosique plus ou moins brutale avec formation de structures alvéolaires au niveau desquelles la dyskératose est particulièrement intense et provoque une chute de cellules dyskératosiques dans les lumières.

- . En 1955, l'auteur rapporte 3 nouveaux cas personnels de ce type particulier d'épithéliomas qui s'ajoutent à ses 2 cas antérieurs. L'aspect histologique réalise des formations tubulaires avec cellules de type glandulaire et par places, aspect de cellules malpighiennes dyskératosiques avec de nombreux intermédiaires signant la transformation des cellules de type glandulaires en cellules de type malpighien à évolution dyskératosique. La structure glandulaire des zones épithéliomateuses les moins évoluées ainsi que les connexions intimes entre les masses néoplasiques et les reliquats sudoraux affirment pour l'auteur l'origine sudorale avec métaplasie malpighienne.

- Puente Duany pour sa part, en 1954, constate la fréquence des modifications hyperplasiques des glandes sudorales au cours des épithéliomas cutanés et parfois lors des états inflammatoires cutanés.

- . Pour l'auteur, existent des épithéliomas malpighiens kératinisés des conduits excréteurs distincts des épithéliomas kératinisés d'origine épidermique. Et ces épithéliomas à différenciation spino cellulaire sont fréquents dans son pays. L'auteur attribue l'existence de ces formes néoplasiques à une métaplasie malpighienne préalable des canaux sudorifères qui est susceptible de transformation maligne. Sur le plan histogénétique, l'auteur explique l'existence de ce type d'épithélioma par l'origine embryologique identique de l'épiderme et de ses annexes et par la tendance à la kératinisation des annexes épidermiques d'autant plus grande qu'elles sont plus proches de l'épiderme. (ainsi les canaux sudorifères auraient une tendance plus marquée à la kératinisation que les portions sudoripares).

- En définitive, pour ce qui concerne la classification des épithéliomas sudoripares, on peut se référer au Traité de Dermatologie du Pr Degos qui distingue deux grands types histologiques parfois co-existant dans une même tumeur :

- . Type 1 : Fait de formations épithéliales d'aspect basilaire reproduisant nettement un aspect sudoripare ou sudorifère. Les tumeurs de ce type ont une malignité contestable.
- . Type 2 : Franchement malin, il est constitué de boyaux à disposition alvéolaire, centrés par une formation adénoïde plus ou moins glanduliforme et dont l'origine sudorale est difficile à affirmer.
- . J. Civatte précise (congrès d'Alger) que ces formes épithéliomateuses franches ou adénocarcinomes sudoripares peuvent présenter des phénomènes de métaplasie épidermoïde parfois dyskératosique.
- . Au maximum, peuvent se trouver réalisées des formes intermédiaires entre les épithéliomas spino cellulaires et les épithéliomas sudoripares, réalisant "l'épithélioma spino cellulaire sudoripare" qui ne conserve de son caractère sudoripare que la persistance de quelques lumières glandulaires.

LES EPITHELIOMAS SPINO CELLULAIRES DYSKERATOSIQUES

ADENOIDES ET LEURS FORMES MULTIPLES

- Le terme d'Epithelioma Spino cellulaire Dyskératosique Glanduliforme (ou Adenoïde) est actuellement adopté par la quasi totalité des auteurs pour désigner la forme particulière d'epithelioma spino cellulaire décrite par Lever sous le nom d'"Adeno Acanthome des glandes sudorales".

- Ce type d'epithelioma en dehors de son aspect histologique particulier présente un certain nombre de particularités cliniques et évolutives que nous allons étudier maintenant sur le vu des principales publications rapportées.

I - FREQUENCE DE CE TYPE D'EPITHELIOMA

- . Muller en 1964 considère qu'il s'agit d'une forme très rare d'epithelioma spino cellulaire puisque l'auteur n'en dénombre que 15 cas certains dans la littérature, auxquels il ajoute 7 cas personnels.
- . Pour Johnson en 1966, cette tumeur, bien que l'on n'en ait rapporté qu'un nombre de cas assez faible, n'est pas rare et il communique 154 observations personnelles de ce type d'epithelioma. Cet auteur cite également la publication de Smith et Tanaka faisant état de 44 cas.
- . La même année, Boren publie 16 cas et considère qu'il s'agit là d'un type d'epithelioma qui n'est pas rare et dont la fréquence est habituellement sous-estimée.
- . En 1964, Smith et Tanaka publient une série de 44 cas personnels de ce type d'epitheliomas.
- . En outre, Prunieras, dans son étude publiée en 1960, fait état de 24 cas d'epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques à

différenciation glanduliforme.

C'est essentiellement à partir de ces publications que nous allons nous efforcer de distinguer les manifestations cliniques et histologiques particulières à ce type d'epitheliomas.

II - ETUDE CLINIQUE

A) Répartition selon l'âge

- . Dans la publication de Muller, les âges extrêmes sont de 50 et 91 ans avec une moyenne de 66,8 ans et dans celle de Prunieras, les lésions surviennent entre 54 et 94 ans avec une moyenne de 72,4 ans.

Dans le travail de Johnson, les âges extrêmes vont de 20 à 84 ans et l'âge moyen est de 56,0 ans.

- . Si l'on effectue la répartition des epitheliomas répertoriés dans ces 4 publications, par décades, on obtient le résultat suivant :

	20 à 29:	30 à 39:	40 à 49:	50 à 59:	60 à 69:	70 à 79:	80 à 89:	plus 90:
Muller	:	:	:	6 cas	10 cas	4 cas	1 cas	1 cas
	:	:	:	soit	soit	soit	soit	soit
22 cas	:	:	:	27 %	45 %	18 %	5 %	5 %
Prunieras	:	:	:	4 cas	5 cas	9 cas	4 cas	1 cas
	:	:	:	soit	soit	soit	soit	soit
24 cas	:	:	:	17 %	22 %	39 %	17 %	15 %
Johnson	7 cas	19 cas	14 cas	47 cas	49 cas	14 cas	4 cas	:
	soit	soit	soit	soit	soit	soit	soit	:
155 cas	5 %	12 %	9 %	31 %	31 %	9 %	3 %	:
Smith	:	:	1 cas	8 cas	9 cas	13 cas	11 cas	2 cas
	:	:	soit	soit	soit	soit	soit	soit
44 cas	:	:	2 %	18 %	20 %	29 %	23 %	5 %
TOTAL	7 cas	19 cas	15 cas	65 cas	73 cas	40 cas	20 cas	4 cas
	soit	soit	soit	soit	soit	soit	soit	soit
245 cas	3 %	8 %	6 %	27 %	29 %	16 %	8 %	2 %

- . Smith et Tanaka, pour leur part, ont observé ces tumeurs à des âges allant de 46 à 95 ans avec un maximum de fréquence entre 70 et 80 ans.
- . Il apparaît donc qu'il s'agit d'un cancer survenant surtout après 50 ans et avec un maximum de fréquence entre 50 et 70 ans.

- . Cet âge de fréquence maximale ne constitue pas un signe d'orientation clinique car il correspond à l'âge de fréquence maximale des deux autres types de tumeurs cutanées qui vont poser les plus difficiles problèmes de diagnostic différentiel : le kérato acanthome et l'epithelioma spino cellulaire non adénoïde.

Ainsi dans son étude, Johnson compare 98 cas d'epitheliomas spino cellulaires et 112 cas de kérato acanthomes pour lesquels il trouve un âge de survenue optimum très comparable à celui rapporté pour les epitheliomas spino cellulaires glanduliformes.

B) Répartition selon le sexe :

- . La publication de Johnson ne peut être retenue pour cette étude particulière, l'auteur ayant répertorié ses cas dans le cadre de l'Institut de Pathologie des Forces Armées aux U.S.A., ce qui explique qu'il ne rapporte que 3 cas féminins.
- . Dans les publications de Muller, de Prunieras et de Smith, la répartition selon le sexe est la suivante :
 - sur 22 cas : 4 femmes et 18 hommes pour Muller
 - sur 23 cas : 10 femmes et 13 hommes pour Prunieras
 - sur 44 cas : 4 femmes et 40 hommes pour Smith et Tanaka.

Il ressort donc une fréquence relativement plus grande chez l'homme que chez la femme (71 cas contre 18 au total).

- . Cette prédominance dans le sexe masculin est par ailleurs notée par Montgomery et par Gomez-Orbaneja et semble constituer une notion classique.

C) Siège de ces Epitheliomas :

- . A partir des travaux de Muller, de Smith et de Prunieras, on peut établir le tableau du nombre de cas rapportés en fonction du siège.

	MULLER	PRUNIERAS	SMITH	TOTAL
Oreille	6	3	17	26 soit 29 %
Joue	3	3	12	18 soit 20 %
Front	3	1	7	11 soit 12 %
Nes	2	5	1	8 soit 9 %
Tempe	1	5		6 soit 7 %
Lèvre inférieure	1	1		2 soit 2 %
Cou	2	0	7	9 soit 10 %
Bras	1	1		2 soit 2 %
Main	2	1		3 soit 3 %
Cuisse	1			
Jambe	1			
Sous Unguéal	1			

On constate que la tête et le cou regroupent 81 epitheliomas sur 89, soit 91 % et que l'oreille constitue ici le siège de prédilection avec 26 cas sur 89, soit 29 %.

. Si l'on compare ces résultats à ceux publiés par Johnson concernant ses 155 cas,

- 144 de ces cas siègent au niveau de la tête ou du cou, soit 93 % :

oreille : 34 cas, soit 22 %

cou : 17 cas, soit 11 %

autres localisations : 93 cas, soit 61 %

- les 11 tumeurs restantes se répartissent pour 6 % (10 cas) au niveau des membres supérieurs et pour 1 cas au niveau des membres inférieurs.

- la fréquence globale du siège au niveau de la tête (82 % pour Johnson, 80 % si l'on fait la synthèse des 3 publications précédentes) est très comparable, de même que la fréquence maximale au niveau des oreilles (22 % pour Johnson et 26 % dans les 3 études antérieures réunies).

- . On peut donc conclure que les epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques glanduliformes siègent avec prédilection au niveau de la tête et notamment au niveau des oreilles. Cette particularité topographique est remarquée par les auteurs des 3 publications sus-citées et constitue une donnée classique mentionnée par Gomez Ordaneja dans son étude de synthèse sur les Adeno Acanthomes de Lever ainsi que par Puente Duany, Lever et de Graciansky.

La fréquence particulière de ces epitheliomas sur le visage et les régions insolées, fréquence de siège qui est supérieure à celle des autres epitheliomas spino cellulaires et des kérato acanthomes dans le travail de Johnson, fait évoquer le rôle possible de l'insolation dans la genèse de ces epitheliomas (Johnson - Montgomery).

D) Aspect Clinique

1) Taille :

. La taille moyenne des lésions dans l'étude de Muller est de 25 mm sur les 20 cas où elle est précisée, avec des variations extrêmes de 15 mm à 11 cm.

. Dans le travail de Johnson, la taille varie de 4 mm à 6 cm avec une moyenne de 8 mm.

. Sur les 44 tumeurs qu'ils ont observé, Smith et Tanaka relèvent 20 lésions dont la taille est inférieure à 1 cm, 12 dont les dimensions vont de 1 à 2 cm, 4 de 2 à 3 cm, 2 de 3 à 4 cm, 2 de 4 à 5 cm et 4 de 5 à 6 cm.

2) Forme - Couleur

Johnson précise que les lésions sont le plus souvent arrondies ou ovalaires et que leur couleur varie du rose au rouge et au brun.

3) Aspect des lésions

. Des diverses études publiées, il ressort que l'aspect clinique est peu caractéristique.

. Dans l'étude de Muller où l'aspect est précisé dans 15 cas, on note :

- 6 aspects de nodules avec ulcération centrale et 2 aspects verruqueux ulcérés.

- 3 aspects croûteux indurés plus ou moins saillants

- 4 aspects ulcéreux.

et l'auteur conclut que l'aspect clinique peut évoquer :

- un kérato acanthome

- une kératose sénile

- une ulcération chronique

. Dans leur publication, Smith et Tanaka insistent sur l'aspect non spécifique des lésions et notent le caractère saillant et volontiers ulcéré qu'elles revêtent souvent. Ainsi, selon la taille des lésions, ils ont observé très souvent en cas de petite tumeur, un aspect saillant à centre ulcéré ; en cas de lésion volumineuse, un aspect fréquent d'ulcération à bords surélevés.

. Des conclusions comparables résultent du travail de Johnson qui note :

- 50 % de formes nodulaires avec ulcération centrale

- 17 % de formes légèrement saillantes surtout au niveau des bords

- 14 % de formes avec bourrelet et aspect perlé.

L'aspect réalisé évoque ainsi des diagnostics variables :

- kérato acanthome notamment et l'auteur insiste sur la fréquence particulière de cet aspect

- epithelioma spino cellulaire

- epithelioma baso cellulaire.

. Certains aspects cliniques très atypiques peuvent se rencontrer.

Boren notamment publie 2 cas qui se présentaient comme des tumeurs verruqueuses du dos avec pustules périphériques évoquant le diagnostic de Blastomycose Nord-Américaine et pour lesquels le diagnostic fut une surprise histologique.

. On peut cependant conclure de cette étude morphologique que, si l'aspect clinique est peu spécifique, il amène toutefois à évoquer avec une fréquence particulière :

- surtout un kérato acanthome
- un epithelioma spino cellulaire
- un epithelioma baso cellulaire
- une kératose sénile.

Mais en aucun cas, l'aspect clinique ne peut constituer un signe d'orientation diagnostique.

E) Circonstances de Survenue - Lésions Associées

. Le développement des epitheliomas spino cellulaires dys-kératosiques adénoïdes sur kératose sénile ainsi que la coexistence de lésions cutanées préepithéliomateuses ou epithéliomateuses s'observent très souvent et constituent maintenant une notion classique.

- Delacretaz en 1957 note la coexistence chez 10 malades sur 15, de lésions associées de type pré ou epithéliomateux.

- Dans leurs traités de Dermatologie, Montgomery ainsi que Lever soulignent, le premier, la fréquence de kératose sénile associée, le second, la survenue souvent observée sur kératose antérieure.

- Muller, dans son étude déjà citée, insiste sur la fréquente association de kératoses actiniques (mentionnée dans 5 de ses 7 cas personnels et dans 9 des 22 cas de son étude avec un nombre de lésions variant de 1 à 4).

En outre, il note la coexistence d'epitheliomas baso

cellulaires dans 5 cas sur 22 et de kérato acanthomes dans 3 cas.

. Smith et Tanaka relèvent l'association de lésions cutanées chez 41 de leurs 44 malades. Il s'agit le plus souvent d'epitheliomas spino cellulaires mais également d'epitheliomas baso cellulaires et de kératoses séniles.

. Johnson, quant à lui, publie un tableau comparatif des lésions cutanées préepitheliomateuses et epitheliomateuses associées dans son étude comparative de 155 cas d'epitheliomas spino cellulaires adénoïdes, avec 98 cas d'epitheliomas spino cellulaire et 112 cas de kérato acanthome.

	E.S.C. Aden.		EPI. SPINO.		K. A.	
	Malades	Lésions	Malades	Lésions	Malades	Lésions
Nombre de malades	155		98		112	
Lésions associées	90		46		28	
Kératose sénile	57	284	17	57	9	22
Kératose sénile avec acantholyse	22	38	7	7		
Kératose sénile avec aspect d'Epi Spino.	10	54	7	21	1	2
Epi. Baso	48	140	13	34	8	22
Kérato Acanthome	6	7	2	2	4	15
Epi. Spino.	30	65	26	48	11	24
Epi. Spino. Adénoïde	28	58	2	4		
Maladie de Bowen	8	12	1	1	1	1
Epithelioma Annexiel	7	9	2	2	1	3

On note sur le vu de cette étude comparative que les lésions de type pré ou épithéliomateux sont beaucoup plus souvent associées aux épithéliomas spino cellulaires dyskératosiques (2/3 des cas) adénoïdes qu'aux autres épithéliomas spino cellulaires et aux kérato acanthomes (1/4 des cas environ).

Il s'agit surtout de kératoses séniles volontiers multiples et notamment avec phénomènes d'acantholyse ; d'épithéliomas baso et spino cellulaires mais aussi d'épithéliomas spino cellulaires adénoïdes associées (nous y reviendrons).

La fréquence de lésions de kératose actinique associées ainsi que le siège de prédilection au niveau du visage, ajoutés à la provenance des malades recrutés surtout dans les régions sud des E.U., signent pour l'auteur une participation nette des rayons ultra-violet dans la gènesse de ces épithéliomas. De même, Smith et Tanaka rapportent que la quasi totalité de leurs malades exerçaient leur profession en plein air et évoquent le rôle probable de l'insolation

- . En 1961, Mme Jablonska, remarquant l'existence de dyskératose dans certaines kératoses séniles ainsi qu'une grande ressemblance histologique entre Dyskératome verruqueux et Epithélioma dyskératosique adénoïde, envisage la possibilité de transformation maligne du dyskératome verruqueux dans un sens spino cellulaire dyskératosique glanduliforme. Cette éventualité de transformation maligne des dyskératomes verruqueux n'a pas été confirmée depuis ; nous y reviendrons de façon plus approfondie lors de l'étude du diagnostic différentiel des épithéliomas dyskératosiques adénoïdes.

- . En ce qui concerne la fréquence des cancers viscéraux associés, Johnson fait état de 28 malades porteurs de 30 cancers viscéraux primitifs, soit 18 %, alors qu'il n'en retrouve que 12,2 % dans les autres épithéliomas spino cellulaires et 11,8 % dans les kérato acanthomes. Smith et Tanaka, quant à eux, relèvent chez 5 de leurs 44 malades, un cancer viscéral associé.

- En conclusion : il apparait que les epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes surviennent dans un contexte pré ou epitheliomateux plus net que pour les autres epitheliomas spino cellulaires et les kérato acanthomes.

Il convient de remarquer à leur propos :

- la fréquence des lésions associées, notamment à type de kératose sénile, parfois dyskératosique mais aussi à type d'epitheliomas baso cellulaire et spino cellulaire - fréquence supérieure à celle rencontrée dans les autres épithéliomas spino cellulaires et dans les kérato acanthomes.

- la fréquence de survenue sur kératose actinique.

F) Formes multiples d'Epitheliomas Spino Cellulaires Dyskératosiques Adénoïdes.

- Dans son tableau comparatif des lésions associées, Johnson met en évidence la fréquence des lésions associées qui sont volontiers multiples ; ainsi il note :

- 30 malades porteurs de 65 epitheliomas spino cellulaires,
- 57 malades présentant 284 lésions de kératose sénile,
- 10 malades avec 54 lésions de kératose sénile présentant une image d'epithelioma spino cellulaire.

Surtout l'auteur remarque :

- 22 malades porteurs de 28 lésions de kératose sénile avec phénomènes dyskératosiques et acantholyse,
- 28 malades porteurs de 58 lésions associées d'epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes.

Ainsi 28 malades, soit 18 %, sont porteurs de formes multiples d'epitheliomas dyskératosiques adénoïdes avec un maximum de 8 lésions observées chez un même malade. En outre, 22, soit 14 %, des patients présentent des lésions associées de kératose sénile avec acantholyse qui, pour l'auteur, représentent peut-être le stade initial de certains epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes.

- . Bien que n'ayant pas retrouvé d'autres études particulières concernant les formes d'epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes, l'importance numérique de la statistique publiée par Johnson permet de conclure que leur fréquence est relativement élevée.

Ces formes multiples constituent-elles une forme clinique particulière ou bien s'expliquent-elles plutôt par le contexte polyepitheliomateux très fréquent dans lequel surviennent ces epitheliomas ?

Il est à remarquer que Johnson ne fait état d'aucune particularité clinique ou évolutive de ces formes multiples et paraît considérer les lésions surnuméraires comme autant de lésions associées au même titre que les kératoses séniles ou les autres types d'epitheliomas souvent relevés chez ses malades porteurs d'epitheliomas dyskératosiques adénoïdes.

G) En résumé

Sur le plan clinique, les epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques glanduliformes constituent une forme clinique particulière d'epitheliomas spino cellulaires, caractérisée par :

- une atteinte peut-être préférentielle du sexe masculin,
- une survenue maximale entre 50 et 70 ans, surtout chez des individus exposés au soleil,
- une apparition soit sur peau saine, soit sur kératose sénile préexistante et alors semble-t-il volontiers dyskératosique,
- un siège de prédilection au niveau du visage (notamment des oreilles),
- une association fréquente à des lésions cutanées de type kératose sénile ou epithelioma spino ou baso cellulaire
- un aspect clinique non spécifique faisant évoquer en général le diagnostic de kérato acanthome, parfois

d'epithelioma baso cellulaire, d'epithelioma spino cellulaire ou de kératose sénile.

III - EVOLUTION

. Ancienneté des lésions

Au moment où les malades ont été pris en charge, les lésions évoluaient depuis 3 mois à 16 ans dans la statistique de Muller avec une moyenne de 3,2 ans.

Dans la publication de Johnson, les lésions duraient depuis 1 mois à 34 ans avec une moyenne de 1,2 ans.

Dans la série de Smith et Tanaka, les lésions évoluaient depuis 2 mois à 6 ans, mais le plus souvent dataient de moins d'un an.

. Allure évolutive générale

Les epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques ad no ides sont unanimement considérés comme ayant une évolution lente ; ce qui se trouve confirmé dans les travaux cités plus haut où certaines lésions duraient depuis de nombreuses années.

. Extension néoplasique par contiguité et extension métastatique

- Johnson fait état sur ses 155 cas publiés, de 5 formes mortelles par extension régionale ou métastatique (3 %). Il s'agit :

- . d'une lésion de la joue gauche avec métastase ganglionnaire et pulmonaire.
- . d'une lésion de la main avec métastase ganglionnaire et atteinte de la région scapulaire.
- . d'une lésion de l'oreille avec atteinte cérébrale.
- . d'une lésion initiale de la joue avec extension aux os de la face (maxillaire) et aux parties molles chez un malade ayant refusé tout traitement.
- . d'une lésion de l'oreille avec métastase cervicale.

Par comparaison, les 98 cas d'épithéliomas spino cellulaires non adénoïdes étudiés par l'auteur ont donné lieu à 17 métastases.

- Delacretaz, quant à lui, fait état de 2 cas avec métastase sur 15 cas publiés.

- Smith et Tanaka rapportent 4 cas (sur 44) avec extension aux ganglions lymphatiques régionaux (1 cas clinique et 3 cas de découverte histologique lors de curage lymphatique cervical systématique); et dans 3 cas où elle a pu être précisée, la taille de la tumeur initiale était supérieure à 2 cm.

Ces auteurs insistent également sur la fréquence de l'extension périnerveuse (6 cas en tout dont un avec extension vers la cavité crânienne). Dans 4 de ces 6 cas, la tumeur initiale mesurait plus de 3,5 cm.

7 de leurs 44 malades sont décédés au moment de leur publication : 5 de cause non précisable et 2 de cause sans rapport avec la tumeur étudiée.

- Il apparaît donc que ces épithéliomas ont une évolution lente, se faisant à la longue vers un envahissement progressif loco régional.

La survenue de métastases à distance, ganglionnaires ou viscérales, est très rare mais possible ; de toute façon sa fréquence est inférieure à celle des autres épithéliomas spino cellulaires.

• Récidives après traitement

Si le degré de malignité de ces épithéliomas est faible, par contre les récidives paraissent assez fréquentes.

- Muller fait état de 9 cas de récidence probable (dont 6 indiscutables) sur ses 22 cas répertoriés et note 3 récidives survenues chez 2 malades.

- Johnson, quant à lui, sur les 155 cas de sa publication, relève :

16 cas de récidence (soit 10 %) dans les 12 mois suivant le traitement avec en particulier 1 malade avec

3 et 3 malades avec 8 récidives.

Enfin Smith et Tanaka rapportent 10 cas de récidive ayant nécessité une réintervention et concernant surtout des lésions initiales dont la taille était supérieure à 2 cm. Sur ces 10 cas : 5 ont présenté une récidive, 4 deux récidives et 1 trois récidives.

. Pronostic

La lenteur évolutive et la faible tendance métastatique, qui expliquent le pronostic en général favorable, semblent constituer un caractère distinctif des épithéliomas spino cellulaires dyskeratosiques adénoïdes par rapport aux épithéliomas spino cellulaires dyskeratosiques non adénoïdes. Ces derniers sont considérés comme de malignité relativement élevée (constituant notamment le troisième type de la classification de Broders).

Toutefois le caractère assez favorable de ce pronostic doit être tempéré par la possibilité de survenue de métastases (surtout ganglionnaires), par la fréquence des récidives surtout en cas de lésion volumineuse et par le fait également qu'il s'agit en général de malades particulièrement exposés à la survenue d'autres lésions épithéliomateuses.

IV - ETUDE HISTOLOGIQUE

C'est l'aspect histologique particulier qui constitue l'originalité de ces épithéliomas et permet d'en faire le diagnostic.

A) Aspect de la prolifération néoplasique.

.Le derme est envahi de façon plus ou moins importante par une prolifération néoplasique, cordonale ou nodulaire, de type spino cellulaire avec phénomènes importants de dyskératose et images glanduliformes.

.L'aspect histologique est celui d'un épithélioma glandulaire et d'un épithélioma spino-cellulaire.

-Il existe d'une part des plages cellulaires compactes, identiques à celles rencontrées dans les épithéliomas spino-cellulaires classiques, qui présentent parfois des images dyskératosiques pouvant réaliser un aspect bigarré.

-D' autre part, on constate que des zones tumorales d'importance variable présentent une structure glanduliforme.

La paroi de ces formations adenoïdes est en général réduite à une assise unique de cellules épithéliales d'aspect glandulaire ou au contraire, elle est parfois formée de plusieurs assises cellulaires qui se différencient comme dans l'épiderme et se kératinisent partiellement en bordure de la cavité.

La cavité glanduliforme contient des éléments cellulaires tumoraux acantholysés plus ou moins abondants.

.En fait l'aspect histologique de ces épithéliomas est très variable selon la prédominance de l'un des deux aspects histologiques constitutifs. Tous les intermédiaires peuvent se voir entre une tumeur d'aspect glandulaire présentant quelques plages d'aspect épidermoïde, et un aspect

histologique d'epithelioma spino-cellulaire typique où l'on rencontre de très rares structures glanduliformes.

.Johnson note, d'autre part, un certain nombre d'alterations non spécifiques qu'il a pu rencontrer dans l'épiderme de surface au niveau de la tumeur.

Il peut s'agir: d'hyperkératose, de parakératose, de dégénérescence des cellules epitheliales, d'exocytose, d'ulcérationns, de plages d'hyperplasie pseudo-epitheliomateuse sans atypies cellulaires notables.

B) Aspect des Cellules Néoplasiques.

Johnson précise que les cellules epitheliales constituant les formations adénoïdes ont un aspect franchement malin avec noyau hyperchromatique, une taille et une forme variable et un indice mitotique élevé.

Les cellules occupant le centre des lobules et les cellules acantholysées présentes dans les lumières apparaissent volumineuses, souvent multinuclées, avec gros nucléole et cytoplasme éosinophile.

Dans les formations glanduliformes, on observe souvent outre des cellules dyskératosiques un certain nombre de cellules inflammatoires.

C) Aspect du Stroma.

Entre et autour des colonnes cellulaires epitheliomateuses le stroma est souvent oedémateux avec dilatations vasculaires Il y a peu de fibrose. Il existe un infiltrat inflammatoire modéré à prédominance lympo-plasmocytaire avec parfois présence de quelques éosinophiles.

D) Rapports de la Prolifération Néoplasique avec les Formations Annexielles.

- . Le problème des rapports avec les formations annexielles est d'ordre essentiellement histogénétique et nous l'envisagerons surtout au chapitre correspondant.

- . L'image histologique permet de discuter des rapports avec les formations sudorales et les follicules pilo-sébacés.
 - Dupont note, d'une part que certaines tumeurs semblent présenter une continuité entre les tubes néoplasiques et les canaux sudoraux; d'autre part que certaines images glanduliformes lui apparaissent comme les restes plus ou moins modifiés des glandes sudorales des régions envahies.
 - Par contre Muller note qu'il n'a jamais observé de rapports entre la tumeur et les glandes sudorales.
 - Johnson, à partir de coupes en série effectuées sur des lésions d'âge variable, conclut que ces tumeurs ont des rapports étroits avec le follicule pilo-sébacé.
 - Nous reprendrons plus en détail ce problème des rapports avec les follicules lors de l'étude histogénétique, en rapportant notamment deux cas observés par J. Civatte où les rapports avec les follicules pileux apparaissent nettement.

E) En Conclusion.

Malgré un aspect variable, l'image histologique des épithéliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes est tout à fait caractéristique.

En nous inspirant de la publication de Muller, on peut proposer les critères suivants comme permettant d'affirmer le diagnostic:

- . Prolifération cellulaire néoplasique constituée de cellules de type basal comme de type épineux kératinisé.
- . Existence de structures glanduliformes à parois bien définies.
- . Lumières contenant des cellules dyskératosiques, d'aspect acantholytique, isolées ou groupées.

Cet aspect histologique particulier permet de distinguer ce type d'epithelioma des cancers spino cellulaires adénoïdes et des kératoses séniles, qui ne présentent en cas d'évolution dyskératosique que des fentes et jamais de structures adénoïdes avec acantholyse.

V- TRAITEMENT:

- . Le problème thérapeutique posé par le type d'epithelioma étudié ici est celui d'un cancer d'évolution lente et de malignité généralement locale.

- . Le traitement en général proposé est l'exérèse simple par chirurgie ou électrocoagulation.

Certains auteurs ont proposé une radiothérapie ou une curiethérapie ainsi que le note Johnson.

Un acte thérapeutique complémentaire, notamment sur les chaînes lymphatiques régionales, ne paraît indiqué qu'en cas de suspicion clinique d'envahissement.

- . La guérison après exérèse de la tumeur est habituelle. Toutefois, nous avons vu la fréquence des récides, obligeant alors à un nouveau geste thérapeutique.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIELDES EPITHELIOMAS SPINO CELLULAIRES DYSKERATOSIQUES ADENOIDES

Les caractères cliniques variables des lésions peuvent faire évoquer, comme nous l'avons vu, surtout le diagnostic:

- d'epithelioma spino-cellulaire
- de kérato-acanthome
- d'epithelioma baso cellulaire
- ou de kératose sénile.

Sur le plan histologique: les critères du diagnostic sont suffisants pour ne permettre en général aucun doute.

Cependant on peut parfois être amené à discuter des lésions évoquant plus ou moins un épithelioma spino cellulaire adénoïde, car reproduisant certains aspects morphologiques de cette tumeur.

C'est le cas notamment:

- de certains epitheliomas spino cellulaires
- de certaines kératoses séniles dyskératosiques
- de certains epitheliomas sudoraux.

I)- LES EPITHELIOMAS SPINO-CELLULAIRES NON DYSKERATOSIQUES.

- . Nous avons déjà vu la fréquence des phénomènes de dyskératose dans les epitheliomas spino-cellulaires.

Lorsque la dyskératose est intense, les epitheliomas spino-cellulaires peuvent présenter des phénomènes de ségrégation cellulaire avec formation de fentes. Mais cet aspect ne peut prêter à confusion avec celui des epitheliomas spino-cellulaires dyskératosiques adénoïdes qui possèdent des caractères histologiques spécifiques, avec formations glanduliformes entourées d'une couche périphérique de cellules cohérentes. Toutefois les proportions relatives des aspects cellulaires denses et des images adénoïdes sont variables dans les epitheliomas spino-cellulaires dyskératosiques glanduliformes; et quand seules existent de rares structures adénoïdes, le diagnostic histologique de cette forme d'epithelioma demande un examen histologique minutieux de nombreuses coupes.

- . Devant un aspect histologique d'epithelioma spino-cellulaire c'est la constatation des signes histologiques spécifiques de cette forme clinique particulière qui permettra d'en poser le diagnostic.

II)- LES KERATO-ACANTHOMES.

- . Le diagnostic de Kerato-Acanthome semble être celui qui soit le plus souvent suspecté cliniquement en présence d'un epithelioma dyskératosique glanduliforme.

- La fréquence de cet aspect clinique est notée par Puente Duany en 1956 à propos de 7 cas dont 5 indiscutables, où le diagnostic clinique porté était 4 fois celui de Kerato-Acanthome.

- Muller en 1964 insiste également sur cet aspect clinique et dans les 7 cas personnels de cet auteur, l'aspect clinique évoquait un tel diagnostic.
- Enfin Johnson en 1966 remarque la fréquence très grande avec laquelle ces tumeurs ont un aspect clinique simulant un kerato-acanthome.

- . La difference d'évolution constitue un critère diagnostique important.

On connaît l'évolution spontanément résolutive en quelques mois des kerato-acanthomes; par contre les epitheliomas spino cellulaires adénoïdes s'ils sont d'évolution très lente et surtout locale ne présentent pas de tendance à la guérison spontanée.

- . L'examen histologique va permettre de faire le diagnostic.

- Typiquement les signes histologiques du kerato-acanthome sont suffisamment caractéristiques, sur l'examen de la totalité de la tumeur, pour ne permettre aucune incertitude diagnostique.

Les signes caractéristiques du kerato-acanthome sont rapellons le, sur le plan histologique:

1. Une hyperkératose régulière et séparée brutalement latéralement, de l'epithelium normal de surface par un éperon qui s'avance plus ou moins sur l'orifice du cratère.
2. Une base tumorale, bien limitée, en arc de cercle, dépassant rarement dans le derme moyen le niveau des annexes cutanées.
3. Une basale ne présentant pas de rupture véritable sur les coupes en série, bien que souvent elle soit imprécise et masquée par l'infiltrat inflammatoire dermique.

Les colorations spéciales mettent en évidence la persistance de la vitrée dermo-épidermique autour des bourgeons aberrants.

4. Un aspect assez particulier des proliférations épithéliales qui sont tassées les unes contre les autres et ne sont séparées que par des bandes étroites de tissu conjonctif dermique.
 5. Une kératinisation qui semble se faire normalement.
 6. L'existence d'atypies cellulaires, mais qui ne permettent pas d'affirmer le caractère malin.
- En fait, il est des kérato acanthomes beaucoup moins typiques histologiquement :
- avec prolifération anarchique des bords et du fond avec monstruosité cellulaires
- pouvant alors poser de difficiles problèmes diagnostiques avec un épithélioma spino cellulaire.

- De plus, le diagnostic différentiel peut se compliquer lorsqu'existent des phénomènes dyskératosiques dans les kérato acanthomes.

Stevanovic publie notamment en 1965 un cas de kérato-acanthome avec cellules dyskératosiques et aspects pseudo glandulaires évoquant un épithélioma spino cellulaire adénoïde.

Il s'agit d'une lésion du front chez un malade de 50 ans ayant présenté une résolution spontanée en 7 mois avec cicatrice.

Histologiquement : aspect dyskératosique avec ségrégation et parfois aspect adénoïde, mais le diagnostic de kérato acanthome est posé par l'auteur sur la constatation de :

- 1) L'aspect histologique, avec indice mitotique faible, tumeur peu envahissante avec en cours d'évo-

lution aspect d'involution progressive des bourgeons intradermiques.

2) La résolution spontanée en quelques mois.

Quant à l'existence de cicatrices résiduelles après guérison spontanée, l'auteur signale que ce phénomène a déjà été signalé en cas de kérato acanthome avec ulcération importante.

Il pense qu'antérieurement, un cas identique a été signalé par Price, cas publié "pour diagnostic" en 1963

- En conclusion, il convient de souligner l'importance qu'il y a en pratique, à faire le diagnostic d'épithélioma spino cellulaire adénoïde devant un aspect clinique de kérato acanthome vu les risques évolutifs auxquels exposent ces épithéliomas et la sanction thérapeutique qu'ils imposent.

Devant une lésion considérée cliniquement comme un kérato acanthome, on peut légitimement attendre quelques mois une éventuelle guérison spontanée ; mais devant tout kérato acanthome persistant la possibilité de l'existence d'un authentique épithélioma spino cellulaire, et notamment de type dyskératosique adénoïde, impose l'examen histologique qui éventuellement redressera le diagnostic.

III) LES KERATOSES SENILES.

- . Le siège de prédilection au niveau du visage des épithéliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes qui est également celui des kératoses séniles ; la constatation fréquente de ce type de lésions de dégénérescence cutanée associées au ayant précédé la survenue de ces épithéliomas posent le problème des rapports privilégiés entre kératose sénile et épithélioma spino cellulaire adénoïde.

- . Les kératoses séniles semblent constituer souvent le stade initial des epitheliomas dyskératosiques adénoïdes comme des epitheliomas spino cellulaires classiques. L'importance des phénomènes dyskératosiques observés dans certaines kératoses séniles constituant pour la plupart des auteurs, un argument d'importance.
- . Ainsi Delacretaz, lors du congrès d'Alger, note que les kératoses séniles présentent souvent des formations lacunaires suprabasales :
 - les unes dues à un phénomène oedemateux
 - les autres paraissant dues comme dans l'"Adeno Acanthome" à un processus de ségrégation cellulaire par dyskératose avec parfois présence de cellules dyskératosiques flottant dans les lumières néo-formées.
- . L'existence fréquente de ces phénomènes dyskératosiques intenses avec formation de lacunes dans certaines kératoses séniles est également rapportée par Mme Jablonska dans son étude publiée en 1961.
- . Johnson pour sa part, dans sa publication, remarque que le diagnostic histologique entre epithelioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde et kératose sénile avec acantholyse est parfois difficile et arbitraire, tout comme certains diagnostics entre kératose sénile et epithelioma spino cellulaire.
 Le critère de l'invasion dermique qui caractérise la transformation d'une kératose sénile en epithelioma authentique est parfois difficile à apprécier car, ainsi que le précise l'auteur, certains lobules volumineux peuvent pénétrer le derme superficiel avant d'effondrer la basale.
- . En définitive, les kératoses séniles dyskératosiques plus

souvent qu'un problème de diagnostic différentiel, parfois délicat mais de peu d'intérêt en ce qui concerne l'attitude thérapeutique à observer, posent surtout un problème d'ordre pathogénique. En effet, de nombreux épithéliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes semblent se développer à partir de ce type de lésion préexistante.

C'est ainsi que, dans leur publication, Smith et Tanaka notent qu'ils ont observé dans 25 de leurs 44 cas, des images de kératose sénile au voisinage ou en continuité avec la tumeur et que dans 18 cas, ces kératoses présentaient des phénomènes acantholytiques.

IV) - LE DYSKERATOME VERRUQUEUX.

. Il s'agit d'une affection individualisée depuis quelques années, caractérisée histologiquement par une dyskératose intense et d'évolution classiquement bénigne mais qui, pour Mme Jablonska, pose le problème d'un éventuel état préépithéliomateux pouvant donner naissance à un épithélioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde.

. Le dyskératome verruqueux réalise une tumeur, en général isolée, qui a été décrite pour la première fois en 1954 par Helwig et dénommée par l'auteur : Maladie de Darier isolée.

La même année, Allen fait la description d'une lésion identique sous le nom de kératose folliculaire isolée. En 1957, Szymansky considère que l'affection n'a aucun rapport avec la maladie de Darier et avec Graham et Nikolowski, pense qu'il s'agit d'une tumeur autonome de malignité réduite. Il propose le terme de dyskératome verruqueux généralement adopté depuis lors pour désigner cette tumeur.

- . Graham et Helwig, à partir de 50 cas publiés en 1958 sous le nom de "Dyskératose folliculaire isolée" considèrent qu'il s'agit d'une entité anatomo clinique parfaitement individualisée et distincte de la Maladie de Darier et ils en précisent les principaux caractères :

- lésion papuleuse grisâtre, en général isolée et siégeant à la tête ou au cou.

- aspect clinique peu spécifique pouvant faire évoquer en particulier le diagnostic de kératose sénile, de verrue séborrhéique ou d'epithelioma baso cellulaire; mais jamais en tout cas le diagnostic de Maladie de Darier

- évolution probablement bénigne

- aspect histologique caractéristique, comparable à celui observé dans la maladie de Darier:

- .hyperkératose épidermique avec parakératose

- .dyskératose intense avec acantholyse et formation de fentes dans lesquelles on peut observer la présence de cellules acantholysées

Les lésions sont limitées à un ou deux follicules.

- . Mme Jablonska à partir d'une étude publiée en 1961 et portant sur 10 cas personnels qu'elle répartit en trois séries sur les données histologiques, pense qu'il est possible que le Dyskératome Verruqueux puisse parfois constituer un état précancéreux susceptible de donner naissance à un epithelioma spino cellulaire de type dyskératosique adénoïde.

Elle appuie son hypothèse sur les constatations suivantes:

- La dyskératose est du même type dans certains dyskératomes verruqueux et dans la maladie de Darier.

Toutefois une certaine différence existe, marquée par un aspect moins bénin du dyskératome verruqueux (existence d'atypies cellulaires, tendance à l'envahissement).

- Une image histologique plus proche de l'epithelioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde que de la

Maladie de Darier peut s'observer dans certains dyskératomes verruqueux, marquée par l'existence d'une dyskératose intense avec prolifération épidermique dans le derme, sans que l'on observe toutefois aucun signe de malignité.

- Certaines tumeurs peuvent présenter selon les zones étudiées, la coexistence : d'une part, des plages de dyskératose bénigne type Maladie de Darier, d'autre part des zones de dyskératose franchement maligne de type epithelioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde.

Ces 3 types histologiques ainsi définis peuvent constituer pour l'auteur, des étapes de passage du dyskératome verruqueux à l'epithelioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde.

Enfin, à l'appui de cette hypothèse, Mme Jablonska note encore que les circonstances de survenue du dyskératome verruqueux et de l'epithelioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde sont comparables :

- sujets âgés
- siège sur le visage et le cou
- coexistence de modifications séniles de la peau.

En conclusion, le dyskératome verruqueux constitue une affection considérée comme bénigne pour la plupart des auteurs, à l'aspect clinique peu évocateur mais d'histologie suffisamment caractéristique pour permettre de faire le diagnostic. Toutefois, sur le vu de la publication de Mme Jablonska, il semble légitime de faire des réserves en ce qui concerne l'aspect absolument caractéristique de l'image histologique et l'évolution constamment bénigne. Le diagnostic différentiel semble pouvoir se poser de façon difficile à trancher avec un epithelioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde. Quant à l'hypothèse de la transformation possible du dyskératome verruqueux en ce type particulier d'epithelioma, soulevée par l'auteur, elle demande à être confirmée.

V) LES EPITHELIOMAS SUDORIPARES

- . Les epitheliomas sudoripares lorsqu'ils présentent des phénomènes de métaplasie malpighienne, peuvent poser un problème parfois délicat de diagnostic différentiel avec les epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes.

Les discussions concernant les rapports entre epithelioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde et epithelioma sudoripare apparaissent actuellement comme historiques, ces deux types d'epitheliomas étant nettement individualisés et distincts l'un de l'autre.

- . Les epitheliomas sudoripares constituent une affection très rare, de manifestation clinique variable, localisés habituellement au niveau de la face.

Leur diagnostic est histologique, reposant sur la constatation de structures sudorales nettes avec double assise cellulaire.

Cette image histologique permet en général d'éliminer un epithelioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde.

VI) EN CE QUI CONCERNE LES AFFECTIONS HISTORIQUEMENT CONSIDEREES COMME CONSTITUANT LE GROUPE DES "DYSKERATOSES":

à savoir Maladie de Paget, Maladie de Bowen, Maladie de Darier et Molluscum Contagiosum : le diagnostic différentiel, tant sur le plan clinique que sur le plan histologique, ne se pose pas.

VII) PROBLEMES DE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL PLUS PARTICULIERS AUX FORMES MULTIPLES D'EPITHELIOMAS SPINO CELLULAIRES DYSKERATOSIQUES ADENOIDES.

L'existence de formes multiples d'epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes pose des problèmes de diagnostic différentiel particuliers, notamment avec :

- les epitheliomas métastatiques
- les kérato acanthomes multiples
- l'epitheliomatose multiple à guérison spontanée de Ferguson-Smith.

A) Les Epitheliomas Métastatiques :

- . Parfois révélateurs d'un néoplasme profond, les epitheliomas cutanés métastatiques siègent avec prédilection au cuir chevelu ou à la région ombilicale et se présentent en général cliniquement sous l'aspect de nodules nombreux se multipliant rapidement avant de s'ulcérer.

Ces epitheliomas métastatiques posent donc plus particulièrement un problème de diagnostic différentiel avec les formes multiples des epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes dont nous avons vu la fréquence assez grande.

- . Les caractères cliniques et évolutifs un peu particuliers de ces epitheliomas métastatiques peuvent faire évoquer le diagnostic ; mais c'est l'examen histologique seul qui apportera la preuve diagnostique.

- en général, boyaux néoplasiques dermiques profonds sans rapports avec l'épiderme et respectant le derme papillaire, et dont le degré variable de différenciation permet ou non de rapporter la métastase à l'organe d'origine.
- parfois possibilité de métastase épidermotrope surtout observée dans les cancers du sein réalisant

un aspect "d'exocytose cancéreuse" pouvant simuler un eczéma.

- . Ainsi, en présence d'une forme multiple d'epithelioma spino cellulaire dyskératosique adénoïde, le diagnostic de métastase cutanée d'un néoplasme profond peut-il être soulevé, mais l'examen histologique fera le diagnostic.

B) Les kérato acanthomes multiples :

- . Les formes multiples de kérato acanthome bien que rares, posent un problème de diagnostic différentiel essentiel avec les epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes multiples vu la fréquence de similitude de leurs aspects cliniques, ce qui était notamment le cas dans notre observation.

En fait, l'aspect histologique caractéristique de kérato acanthome retrouvé sur les différentes tumeurs permettra de lever tout doute diagnostique.

- . La kératose pseudo tumorale de Poth constitue, pour la plupart des auteurs, une forme clinique particulière de kérato acanthomes multiples.

Décrite initialement par Poth en 1939, elle réalise des lésions apparaissant brusquement chez des sujets âgés après exposition solaire.

Ces lésions siègent surtout sur les mains et ont une disposition parfois linéaire, parfois serpigineuse, parfois unilatérale et alors assez caractéristique. L'évolution se fait par poussées successives, chaque élément subissant l'évolution du kérato acanthome typique ; en général elle se fait vers la guérison spontanée en quelques semaines ou mois.

L'aspect histologique est celui d'une prolifération epithéliale malpighienne d'aspect de kérato acanthome.

En ce qui concerne le diagnostic différentiel avec les épithéliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes multiples :

les circonstances de survenue particulières et l'aspect histologique typique de kérato acanthome ne posent aucun problème.

C) L'épithéliomatose multiple à guérison spontanée de Ferguson-Smith.

- . Cette affection constitue un diagnostic différentiel particulier des épithéliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes multiples.
Dans l'observation qui a servi de base à notre travail, la possibilité d'une épithéliomatose de Ferguson-Smith avait été soulevée, avant les résultats de l'étude histologique, sur l'aspect clinique des lésions et la lenteur de leur évolution.
- . Décrite par Ferguson-Smith en 1934 sous le titre "Multiple primary squamous celled carcinoma of the skin in a young man, with spontaneous healing", il s'agit d'une affection dont les principaux caractères peuvent être résumés ainsi :
 - Sur le plan clinique :
 - La maladie débute à l'adolescence ou chez l'adulte jeune.
 - Les hommes sont plus souvent atteints que les femmes.
 - On ne retrouve pas de facteurs favorisants (sinon peut-être le rôle de l'exposition solaire). Par contre le caractère souvent familial de l'affection, déjà signalé par Ferguson-Smith en 1948 et souvent constaté par la suite (Chasteris 1951 - Lupton 1951 - Pegum 1954 - Mac Haak 1957), constitue actuellement une notion classique.
 - Le nombre des éléments lésionnels est variable, de quelques unités à plusieurs dizaines; mais demeure en

général inférieur à 10.

Les lésions peuvent siéger n'importe où sur le tégument. Leur siège de prédilection est le visage et à un degré moindre les membres supérieurs et les jambes. La distribution des lésions est en général bilatérale. Les lésions sont assez polymorphes; parfois existe un aspect de kerato acanthome typique, mais certains éléments peuvent avoir un aspect clinique très variable (papuleux, verruqueux, cratériformes, ou nodulaires notamment).

- Sur le plan évolutif:

Certains éléments ont une régression spontanée rapide identique à celle observée dans les kerato acanthomes typiques.

D'autres éléments peuvent persister pendant des années sans régression.

L'évolution des éléments est parfois destructrice, et on a pu noter: un cas de destruction de l'oreille, un cas de destruction du nez et plusieurs cas d'ostéomyélite de la phalange avec mutilation spontanée.

L'évolution générale de la maladie est souvent prolongée (de quelques années à quelques dizaines d'années) et marquée par des poussées successives avec apparition de nouveaux éléments, entrecoupées de rémissions plus ou moins longues.

Les récurrences des éléments sont exceptionnelles après exérèse ou radiothérapie.

La survenue de métastases n'a jamais été observée.

- Sur le plan histologique :

Degos, J.Civatte et R.Touraine précisent dans une communication faite en 1960, "qu'un aspect histologique typique peut être parfois retrouvé dans l'epithéliomatose de Ferguson-Smith; mais qu'un tel aspect est le plus souvent associé chez le même malade à d'autres images histologiques depuis une hyperplasie pseudo epithéliomateuse jusqu'à un epithélioma

indiscutable".

Cependant ces auteurs précisent que "le plus souvent les lésions extirpées ne révèlent nullement un aspect de kérato acanthome. On n'y retrouve pas l'architecture générale de cette tumeur. Il existe une hyperplasie épidermique importante. Les masses et cordons cellulaires ont tendance à former des globes cornés de forme et de taille variable.

La kératinisation, parfois très importante, se développe toujours normalement. Ces pseudo globes cornés kératosiques ou parakératosiques apparaissent sur les divers prélèvements comme des sections de colonnes de kératine allant des bourgeons à la surface. La basale ne comporte pas de véritable rupture. Les mitoses atypiques sont très rares.

Un infiltrat inflammatoire entoure les bourgeons qui sont tassés les uns contre les autres; parfois cependant on voit une prolifération moins typique se détacher.

Cette variation des signes histologiques est due, au moins en partie, au stade évolutif de la tumeur. Les aspects néoplasiques, ou considérés comme tels, sont surtout observés au début".

. Problème de l'autonomie de l'epitheliomatose de Ferguson Smith.

La place de cette affection est diversement appréciée.

- De nombreux auteurs, notamment anglo-saxons, admettent des relations étroites et parfois une identité complète entre kerato acanthomes multiples et epitheliomatose de Ferguson-Smith (Rook, Marshall, Anderson en particulier) en se basant sur l'aspect clinique voisin et l'évolution spontanément curable de ces deux affections.

Baptista propose, dans cette optique uniciste, la classification suivante pour les kerato acanthomes

multiples:

- . forme localisée: type kératose pseudo tumorale de Poth.
 - . forme disséminée: type Ferguson-Smith.
 - . forme éruptive: type Grzybowski.
- D'autres auteurs font de l'epitheliomatose de Ferguson Smith une entité autonome, présentant certes des analogies avec les kerato acanthomes, mais s'en distinguant nettement par certains caractères (Degos, Duperat, Ferguson-Smith, Vilanova, Moragas, Ramos de Silva notamment soutiennent cette conception.

Ainsi pour Curie et Ferguson-Smith (1952); il existe, à côté des kerato acanthomes multiples, d'authentiques epitheliomas bien différenciés non métastasiants et évoluant vers la guérison, qui constituent l'epitheliomatose multiple à guérison spontanée.

Les arguments évoqués pour séparer ces deux affections sont essentiellement:

- . le polymorphisme lésionnel de l'epitheliomatose de Ferguson-Smith, non retrouvé dans les kerato acanthomes multiples.
 - . le début assez particulier à l'âge jeune et le caractère souvent familial de l'epitheliomatose de Ferguson-Smith.
 - . l'aspect histologique, qui souvent dans la maladie de Ferguson-Smith ne reproduit pas l'aspect de kerato acanthome.
- . Ainsi en ce qui concerne le diagnostic différentiel entre epitheliomatose de Ferguson-Smith et epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes multiples:
- L'aspect clinique réalisé par les deux affections est souvent assez comparable.
 - L'allure évolutive peut être parfois identique.
 - Les critères du diagnostic différentiel reposent donc seulement sur les constatations histologiques.

Si l'on a pu observer sur certaines tumeurs de l'épithélioma de Ferguson-Smith des phénomènes de dyskératose (notamment pour un cas observé dans le service du Professeur Degos et publié dans une thèse antérieure) il s'agit de phénomènes limités, sans formation de cavités glanduliformes. L'aspect particulier des épithéliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes sur le plan histologique permet d'en faire le diagnostic.

- . Le type éruptif d'épithéliomatose multiple spontanément curable, décrit par Grzybowski en 1950, ne constitue pour la quasi totalité des auteurs qu'une forme clinique particulière du syndrome de Ferguson-Smith caractérisée par le nombre considérable des éléments, leur polymorphisme et leur caractère prurigineux, la fréquence de l'atteinte muqueuse génératrice de signes fonctionnels parfois intenses et l'évolution par poussées subintrantes.

DISCUSSION HISTOGENETIQUE

DES EPITHELIOMAS SPINO CELLULAIRES DYSKERATOSIQUES ADEMOIDES

A la suite de la description, en 1947, par Lever de l'"Adeno Acanthome" a été individualisé un type bien particulier d'epithelioma présentant deux séries d'aspects coexistants en proportions variables d'une part images d'epithelioma spino cellulaire, d'autre part images glanduliformes.

Devant la constatation de telles tumeurs, les discussions ont essentiellement opposé les tenants de la théorie sudorale (avec plages de métaplasie malpighienne), théorie initialement proposée par Lever, et les tenants de la théorie épidermoïde (avec formation de cavités glanduliformes par dyskératose) qui ont rapidement rallié à eux la plupart des auteurs.

Les arguments invoqués en faveur de l'une ou l'autre de ces théories reposaient essentiellement sur des constatations histologiques d'ordre morphologique sans que l'on puisse apporter de preuve formelle en faveur de l'une ou de l'autre hypothèse.

Depuis une dizaine d'années, des arguments histochimiques ont été avancés, tendant à prouver que ces epitheliomas auraient pour origine les formations épidermiques ou pilaires et non les glandes sudorales. Cette conception est à l'heure actuelle, comme nous l'avons vu, à peu près universellement admise.

I- L'"ADENO-ACANTHOME DE LEVER".

En 1947, Lever individualise un type particulier d'epithelioma à partir de cas personnels et d'une reprise de publications antérieures d'epitheliomas dont l'origine était rapportée aux glandes sudorales.

- . La revue qu'il effectue de la littérature l'amène à conclure au faible nombre de cas de cancer des glandes sudorales, et l'auteur ne retient des publications antérieures de Loos et Gates, Warren et Warvi, que 41 cas considérés comme tels.

- L'auteur remarque que l'aspect histologique des cancers des glandes sudorales n'est pas caractéristique, ce qui rend difficile leur distinction d'avec les autres épithéliomas cutanés.
- Parmi les 41 cas repris, Lever signale 8 cas où l'on observe des plages de cellules épithéliales épineuses; et dans 5 d'entre eux, il note une kératinisation partielle de ces cellules de type épineux. Il remarque ensuite que déjà auparavant Loos avait noté, dans certains cas de carcinomes des glandes sudorales, l'existence de métaplasie cellulaire dans un sens spino cellulaire kératosique sans toutefois en faire une forme clinique spéciale.
- L'étude approfondie de ces 8 cas présentant des cellules de type épithélial épineux amène l'auteur à mettre en exergue un cas publié par Deichstetter et qui lui apparaît très particulier.

Il s'agit cliniquement d'une vaste ulcération du bras gauche, observée chez une personne de 65 ans et évoluant depuis 16 ans. Histologiquement les phénomènes de kératinisation étaient très importants: présence de nombreux nodules dont les cellules constitutives d'aspect épineux adoptaient souvent une disposition en couches concentriques avec présence de globes cornés. Au dessous de cette prolifération, on notait la présence de nombreuses glandes sudorales; les unes normales d'aspect, d'autres paraissant dilatées, d'autres enfin présentant une prolifération de leurs parois.

Deichstetter concluait à l'origine sudorale de ce cancer; et les cellules épineuses kératinisées provenaient pour lui d'une métaplasie malpighienne des cellules glandulaires. Ce cas, pour Lever, est très comparable aux 4 cas personnels qu'il rapporte ensuite.

- . On peut résumer les 4 cas personnels de Lever, qui constituent la base de son étude, dans le tableau suivant en ce qui concerne leurs particularités cliniques et évolutives:

	CAS N° 1	CAS N° 2	CAS N° 3	CAS N° 4
SEXE	H	H	H	H
AGE	65	79	77	69
SIEGE	Tempe D	Oreille D	Oreille D	Oreille D
DUREE D'EVOLUTION:	4 mois	6 mois	9 mois	8 mois
TAILLE	15 mm	6 mm	6 mm	10 mm
ASPECT	Saillie verruqueuse: avec ulcer.: centrale	Croûte recouvrant une surface: granuleuse	Croûte recouvrant une surface: granuleuse	Tumeur verruqueuse: avec ulcer.: centrale
ADENOPATHIE:	0	0	0	0
METASTASE				
TRAITEMENT	+	+	+	+
RECID. ap TT	0	0	0	0

- On peut noter les circonstances de survenue particulières dans le cas n° 3.

Le malade présentait des antécédents de kératose de la face remontant à 1934 ; en 1938, un epithelioma baso cellulaire de la région naso labiale avait été traité par radiumthérapie. En 1944, soit 9 mois avant la survenue de l'epithelioma rapporté, le malade a présenté une kératose sénile de l'oreille droite traitée par électrocoagulation.

La lésion est donc survenue chez un malade présentant des antécédents loco-régionaux de lésions epitheliomateuses et préepitheliomateuses de kératose sénile.

- Sur le plan histologique, la nature carcinomateuse de ces tumeurs était manifeste sur leur tendance invasive et les atypies cellulaires avec nombreuses monstrosités.

sités.

Ces tumeurs sont caractérisées histologiquement par un double aspect :

- + d'une part, existence de plages epitheliomateuses denses, faites de cellules de type épineux et kératinisées, semblables aux cellules constitutives des epitheliomas spino cellulaires avec parfois présence de globes cornés.
- + d'autre part, existence de formations tubulaires et alvéolaires avec lumières centrales, dont l'aspect évoque une origine sudorale.

Ces formations cavitaires présentent une paroi qui peut revêtir un aspect variable : soit bordure unistratifiée constituée de cellules dont l'aspect rappelle celui des cellules sudorifères, soit bordure proliférante faite d'un epithelium pluristratifié présentant souvent des cellules de type épineux kératinisé. De nombreuses lumières contiennent des cellules desquamées à divers stades de kératinisation. Ainsi ces tumeurs se présentent histologiquement comme constituées d'un mélange de proliférations de type épidermique et de type glandulaire sans délimitation nette.

L'auteur conclut qu'il s'agit d'adenocarcinomes des glandes sudorales avec zones spino cellulaires ; pour lui, il est impossible d'admettre que ces tumeurs résultent de l'association de deux types indépendants de cancer sur le vu de l'intrication des deux aspects.

- . En ce qui concerne l'interprétation histogénétique de ce type d'epitheliomas, Lever propose deux théories :

- Première théorie :

Il peut s'agir d'un adénocarcinome des glandes sudorales eccrines avec images de métaplasie épidermoïde.

En faveur de cette théorie, l'auteur notait l'existence de différents stades de transformation de cellules

glandulaires en cellules de type épineux avec kératinisation.

- Seconde théorie :

Possibilité de cancer des parties épidermiques et dermiques des canaux sudorifères. En effet, l'auteur considère que les parois de la portion épidermique des canaux sudorifères sont constituées non de cellules glandulaires mais de cellules épineuses.

Ainsi, un cancer touchant les canaux sudorifères pourrait réaliser un double aspect, à la fois adenocarcinomeux et spino cellulaire ; cela par évolution selon la double potentialité des tissus dont ils dérivent. Les canaux sudorifères, point de départ de la tumeur, étant faits de cellules épineuses dans leur partie épidermique et de cellules glandulaires dans leur partie dermique.

En faveur de cette seconde théorie, qui n'est pas incompatible avec une participation métaplasique des cellules glandulaires en cellules épineuses, l'auteur relève les arguments suivants :

- . présence d'aspect d'epithelioma spino cellulaire dans l'épiderme pour 3 des 4 cas.
- . présence dans l'épiderme de lumières d'aspect sudorifère avec cellules cornées dans un cas.
- . présence dans le derme de canaux sudorifères à parois faites de cellules épineuses dans deux cas.

- En définitive, l'auteur croit davantage à la vraisemblance de la seconde théorie. Un certain nombre de cas identiques à la tumeur epitheliomateuse originale ainsi décrite lui semblent avoir été considérés antérieurement comme des epitheliomas spino cellulaires avec dégénérescence des masses centrales ou comme des epitheliomas baso cellulaires ; et il propose pour dénommer cette forme d'epitheliomas, le terme d'"Adeno Acanthome des Glandes Sudorales".

II - LES DIVERSES INTERPRETATIONS HISTOGENETIQUES DE L'"ADENO ACANTHOME DES GLANDES SUDORALES".

. L'adeno acanthome des glandes sudorales, ainsi défini par Lever, a été l'objet de nombreuses controverses quant à son histogénèse jusqu'à ce que la quasi totalité des auteurs, dont Lever lui-même, se rallient à la conception de la nature spino cellulaire dyskératosique. A la suite de l'interprétation initiale de Lever, une théorie épidermique lui a été opposée et ces deux positions ont été débattues pendant plusieurs années.

. Dès 1948, Borelli s'oppose à la conception initiale de Lever et se fait le défenseur d'une théorie spino cellulaire dyskératosique pour expliquer l'origine de ces epitheliomas. Pour cela, il s'appuie sur les constatations suivantes :

- Les canaux sudorifères, dans leur trajet intraépidermique, font partie de la néoformation ; alors que les glomérules ne présentent que des dilatations et des modifications cellulaires secondaires. Ces phénomènes se retrouvent aussi bien dans les epitheliomas spino cellulaires que dans les "adeno acanthomes" des glandes sudorales.
- L'aspect de l'adeno acanthome de Lever offre une grande analogie avec celui des glandes se développant en même temps que les follicules pilo-sébacés ; ce qui peut expliquer la ressemblance de l'adeno acanthome avec les glandes sudorales et milite en faveur de l'origine au niveau de l'entonnoir folliculaire de ces epitheliomas.

L'auteur considère donc ces tumeurs comme étant des epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques provenant des follicules pileux et dont la structure imite celle des glandes sudorales qui se développent embryologiquement en même temps que le follicule pileux.

Enfin à partir d'une observation personnelle, Borelli estime que ces epitheliomas dyskératosiques particuliers peuvent également trouver leur origine dans la couche epithéliale de surface.

- . Holyoke et Lobitz en 1952, puis Hambrick et Blank en 1954 démontrent que les cellules constitutives de la portion intra épidermique des canaux sudorifères ne sont pas de type épineux, ce qui s'oppose à la conception histogénétique initiale proposée par Lever.
- . En 1954, Lever lui-même revient sur sa théorie primitive et admet qu'il est possible que les tumeurs décrites par lui sous le nom d'"adeno acanthomes des glandes sudoripares" soient d'authentiques epitheliomas spino cellulaires à croissance alvéolaire, dans lesquels se produit une kératinisation cellulaire individuelle considérable aboutissant à une acantholyse du centre des formations alvéolaires.
- . En 1956 Puente Duany, rapportant 7 cas personnels, conclut que l'"adeno acanthome de Lever" (encore dénommé selon les auteurs epithelioma dyskeratosique ou epithelioma malpighien) doit ses aspects glandulaires à des phénomènes de spongiose et d'acantholyse survenant dans des colonies cellulaires d'origine épidermique ou sébacée ou encore sudoripare.
- . En 1957, Wansker présente 2 cas personnels pour lesquels le diagnostic d'"adeno acanthome" a été histologiquement confirmé par Lever.
Ses deux observations concernent des hommes de 59 et 61 ans et les tumeurs siègent l'une au nez, l'autre à l'oreille gauche.
L'auteur rappelle la conception de Borelli et rejette cette interprétation. Ces tumeurs ne sont pas, selon lui, d'origine glandulaire, mais constituent des epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques à formations tubulaires et alvéolaires.
- . La même année Delacretaz, à partir de 15 observations, conclut qu'il s'agit d'un epithelioma spino cellulaire

dont les cellules constitutives subissent une évolution dyskératosique avec ségrégation.

Les images glanduliformes observées sont considérées comme d'origine épidermique, sans relations avec les glandes sudorales, mais dues à une ségrégation cellulaire en amas au milieu d'une cavité claire qui donne l'impression de formations tubulaires.

Et l'auteur propose de dénommer l'"adeno acanthome des glandes sudorales": "epithelioma spino cellulaire ségregans".

- . Dans une communication faite en 1958 à propos d'un cas, Degos, J. Civatte et Baptista évoquent le problème des epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques présentant des aspects pseudo glandulaires.

Pour eux, les formations adénoïdes observées dans l'"adeno acanthome" sont en fait des aspects pseudo glandulaires dus à la dyskeratose; ce qui leur permet de préciser que "si une tumeur associée à une prolifération malpighienne dominante des cavités bordées de cellules d'apparence glandulaire, cela n'implique pas forcément un processus tumoral à double différenciation.

- . Par contre, lors de la discussion de cette communication, Woringer maintient l'origine sudorale de l'"adeno acanthome de Lever".

Il considère que les epitheliomas sudoripares peuvent être répartis en 3 grands types histologiques:

- Le premier d'aspect baso cellulaire
- Le second d'aspect spino cellulaire avec images évoquant nettement l'origine sudorale.
- Le troisième type, ni baso ni spino cellulaire, constitue les epitheliomas sudoripares fondamentaux où la disposition glandulaire est constante et les cellules dyskeratosiques fréquentes. Ce type histologique représente pour l'auteur l'aspect même de "l'adeno acanthome de Lever".

Le même auteur lors du congrès d'Alger en 1959, déclare

alors que l'adeno acanthome constitue pour lui "un epithelioma spino cellulaire conservant une touche glandulaire ou subissant une différenciation sudoripare!"

Il considère ensuite que les proliférations ayant pour point de départ les canaux sudoraux eccrines ou apocrines peuvent donner naissance à des epitheliomas spino cellulaires purs ou parfois à des adeno acanthomes.

Au cours du même congrès, Dupont et Pierard dans leur étude de synthèse sur les epitheliomas, notamment spino cellulaires, hésitent quant à la place exacte à accorder dans la classification de ces tumeurs aux epitheliomas dyskératosiques, du fait de l'existence dans certains d'entre eux à côté de formations franchement malpighiennes, d'éléments à allure adénoïde.

Pour ces auteurs, les formations kystiques ou les cavités irrégulières rencontrées dans ces formes particulières, résultent d'une évolution des cellules néoplasiques dans un sens dyskératosique. Ainsi quand la dyskératose est suffisamment intense, elle aboutit à une ségrégation cellulaire avec formations lacunaires. Quand le phénomène de dyskératose est très accéléré, les cellules se détachent très rapidement et se forme un kyste bordé seulement de l'assise périphérique persistante de la masse nodulaire.

En outre, ils estiment que dans certaines tumeurs, existe une continuité entre les tubes néoplasiques et des canaux sudoripares et que des éléments de l'assise périphérique de certains nodules humoraux ont des caractères permettant de les considérer comme étant de nature glandulaire.

- . Cependant, toujours lors du congrès d'Alger, J. Civatte pour sa part, aborde au sujet des epitheliomas cutanés annexiels le problème posé par l'adéno acanthome des glandes sudoripares et déclare qu'avec Borelli, Wansker et Delacretaz, il estime que les images adénoïdes rencontrées sont en fait

des aspects pseudo glandulaires d'epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques, opinion à laquelle se rallie au moins partiellement Lever lui-même.

Ainsi, on peut constater que jusque vers 1959, ce sont essentiellement des arguments histologiques d'ordre morphologique qui sont invoqués et permettent de considérer l'adeno acanthome des glandes sudorales

- pour quelques auteurs, comme étant un epithelioma sudoral avec classique métaplasie malpighienne mais dans un sens dyskératosique.
- pour la majorité, comme constituant une forme particulière d'epithelioma spino cellulaire où l'intensité de la dyskératose est responsable des aspects adénoïdes.

Les auteurs des publications ultérieures concernant ce problème vont s'efforcer plus particulièrement d'apporter des arguments d'ordre histochimique à l'appui de leurs théories.

En 1960, Prunieras rapporte une étude personnelle portant sur 24 cas d'epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques à différenciation glanduliforme, et à leur propos discute la signification histogénétique qu'il convient d'accorder à la constatation de cavités glanduliformes avec dyskératose dans un epithelioma spino cellulaire.

- L'examen morphologique des coupes histologiques oriente l'auteur vers deux hypothèses histogénétiques complémentaires.

Tout se passe comme si un epithelioma spino cellulaire dyskératosique glanduliforme pouvait provenir, soit de la surface au niveau d'un follicule ou de l'epiderme lui-même par différenciation glandulaire d'un tissu malpighien, soit de la profondeur au niveau des glandes sudoripares par différenciation malpighienne d'un tissu glandulaire.

- Prunieras rappelle les travaux de Favre et Regnaud en 1913 tendant à démontrer que dans les cellules néoplasiques des epitheliomas cutanés, les formations mitochondriales conservaient des aspects caractéristiques de la lignée cellulaire originelle.

Il rappelle également ses travaux personnels, publiés en 1954, mettant en évidence que les cellules epitheliomateuses présentent une charge en A.R.N. variable avec l'origine du néoplasme. (Ainsi dans les epitheliomas baso cellulaires indifférenciés on constate une disparition quasi totale de l'A.R.N., alors que dans les epitheliomas spino cellulaires différenciés on note une charge cellulaire en A.R.N. augmentée).

On peut ajouter à ce rappel les travaux de Goltz-Fusaro et Jarvis, étudiant la présence de glycogène dans les epitheliomas cutanés et qui mettent en évidence de façon quasi constante du glycogène dans les epitheliomas spino cellulaires, preuve d'une activité métabolique intense; alors que les epitheliomas baso cellulaires ne présentent que peu de glycogène.

- Comme le souligne l'auteur, ces travaux ne se rapportent en fait qu'à l'étude de caractères cytologiques fondamentaux, ne permettant aucune conclusion; et il convient de rechercher à éclairer la filiation histogénétique par l'étude d'un marquage cellulaire qui persiste lors de la néoplasie.

Un tel marquage se produit spontanément dans les epitheliomas spino cellulaires kératinisants et se traduit par la synthèse de kératine; alors que dans les cancers sudoripares le diagnostic est basé sur le seul aspect morphologique, source d'incertitude diagnostique.

- A la suite de nombreux travaux antérieurs, Prunieras pense que dans certaines conditions le bleu Alcian (B.A.) peut réaliser un marquage des cellules sudoripares persistant même après une certaine dédifférenciation. Le B.A. visualise, outre les mucopolysaccharides acides du tissu conjonctif, certaines granulations des cellules

sudorales dans les parties excrétrices et sécrétrices des glandes sudorales apocrines et eccrines.

Après fixation au Bouin (qui est le fixateur utilisé dans cette étude) sur une peau normale, les glandes sudorales eccrines sont B.A. négatives alors que les glandes sudorales apocrines sont partiellement B.A. positives; certaines cellules du follicule pileux sont également B.A. positives de même que l'épiderme lui même est parfois B.A. positif.

- A partir de 23 cas témoins, l'auteur conclut que les métaplasies sudorales eccrines demeurent B.A. négatives alors que les métaplasies sudorales apocrines sont B.A. positives soit au niveau du contenu, soit au niveau des cellules elles-mêmes.

Ainsi il semble que l'on puisse envisager l'origine folliculaire ou apocrine des néoplasies B.A. positives après fixation au Bouin.

- A partir de ce protocole expérimental, sur les 24 cas d'epithelioma spino cellulaire dyskératosique glanduliforme étudiés: 16 sont B.A. positifs au niveau des cavités, 2 sont B.A. positifs au niveau du stroma seul.

L'auteur pense alors que 16 cas seraient d'origine folliculaire et apocrine, les 8 cas restants étant à discuter. Pour ces 8 cas restants l'origine sudorale eccrine apparaît probable à Prunieras. Deux lésions sont absolument superposables aux cas rapportés par Dupont en 1955 comme étant des epitheliomas sudoripares à évolution malpighienne dyskératosique, en outre aucune de ces lésions ne présente de réaction B.A. positive.

Les 6 cas restants, B.A. négatifs, reproduisent quant à eux l'aspect histologique typique de l'adeno acanthome de Lever.

En fait l'auteur remarque que ces 8 derniers cas n'ont pas une structure fondamentalement différente des 16 premiers, ce qui pour lui s'explique par l'origine phylogénétique identique des glandes sudorales apocrines

et eccrines. De même la parenté embryologique et phylogénétique identique des follicules et des glandes sudoripares (qui ne se différencient que par leur fonction sécrétoire différente) expliquerait la structure morphologique semblable des epitheliomas d'origine folliculaire et des epitheliomas sudoripares.

L'auteur conclut à une identité de structure entre certains epitheliomas sudoripares eccrines (type "adeno acanthome") et les epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques glanduliformes; mais à une différence des caractères sécrétoires qui peut être mise en évidence par la réaction B.A., positive pour l'un et négative pour l'autre.

Mais, précise encore l'auteur, cette identité de structure aboutit à une certaine confusion car un epithelioma spino cellulaire à évolution sudoripare peut ne se distinguer ainsi en rien d'un epithelioma sudoripare à évolution spino cellulaire.

- En conclusion, l'auteur reconnaît 3 types d'epitheliomas regroupés sous le terme d'epitheliomas spino cellulaires dyskeratosiques glanduliformes:

1- Des epitheliomas dérivés des canaux excréteurs des glandes sudorales eccrines (epithelioma sudoripare à évolution malpighienne dyskératosique de Dupont) qui représentent 2 cas sur 24.

2- Des epitheliomas dérivés du follicule pileux ou de l'épiderme avec métaplasie spéciale dans un sens apocrine (16 cas sur 24).

3- Des epitheliomas dérivés du glomérule sudoripare avec évolution malpighienne dyskératosique pour lesquels le nom proposé par Lever d'adeno acanthome des glandes sudoripares mériterait d'être maintenu.

- Cependant il est à remarquer, à la suite des travaux ultérieurs de Johnson, que la valeur des données histochimiques qui ont servi de base à cette étude peut être

discutée, nous y reviendrons.

- . En 1961, Mme Jablonska présente notamment 3 cas d'epitheliomas spino cellulaires segregans, qu'elle considère comme d'origine authentiquement spino cellulaire et à propos desquels elle discute des rapports possibles avec le dyskératome verruqueux comme nous l'avons déjà vu.
- . En 1964, Muller rapporte 7 cas personnels et reprend dans son étude 15 cas antérieurement publiés dans la littérature à partir desquels il envisage notamment le problème controversé de l'origine de ces tumeurs, pour lesquelles il adopte le terme d'"epitheliomas spino cellulaires adénoides". L'origine glandulaire à partir des canaux sudorifères lui paraît inexacte et il ne l'a jamais observé.

L'auteur précise que Borelli, Delacretaz et Wansker considèrent que la prolifération des glandes et des canaux sudoraux est fréquemment observée au voisinage d'un epithelioma spino cellulaire et représente une involution secondaire ou un phénomène de métaplasie. En ce qui concerne ses travaux personnels, l'auteur précise que dans un cas où elle a été étudiée, l'activité phosphorylasique était absente dans ce type de tumeurs; ce résultat s'inscrivant contre l'origine sudoripare car des quantités considérables de cet enzyme sont normalement présentes dans les glandes et les canaux sudoraux. De plus, l'absence de matériel P.A.S. positif et résistant à l'attaque enzymatique dans deux cas où cette réaction a été étudiée, indique que ce cancer n'a pas une différenciation enzymatique de type glandulaire sudoral. Muller précise que l'origine des cellules tumorales a pu être observée par lui même à partir de l'epiderme ou à partir du follicule.

Il rappelle en outre que Lacassagne et Borelli ont insisté sur l'association avec des structures pilo sébacées et que ce dernier pense que les aspects glanduliformes et les cellules dyskératosiques acantholysées constituaient des ébauches de glandes sébacées.

- . Smith et Tanaka, dans leur travail publié en 1964, n'admettent pas que les "adeno acanthomes" (terme qu'ils retiennent pour dénommer ces epitheliomas) ne constituent qu'une simple variante des epitheliomas spino cellulaires. Cette conception ignore pour eux le fait fondamental que constitue la différenciation alvéolaire et tubulaire. Ils pensent que si les éléments sudoraux et folliculaires peuvent participer à la formation de ces tumeurs, celles ci semblent résulter d'une différenciation de cellules basales atypiques vers une structure glandulaire annexielle.

Ils pensent que si les éléments sudoraux et folliculaires peuvent participer à la formation de ces tumeurs, celles ci semblent résulter d'une différenciation des cellules basales atypiques vers une structure glandulaire annexielle.

A l'appui de leur théorie, ils invoquent la pluripotentiaité évolutive de la basale épidermique au cours de la vie embryonnaire, qui va donner naissance notamment à des structures annexielles cutanées.

En outre, les études qu'ils ont effectué sur des lésions de taille variable d'epitheliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes, leur font apparaitre que la prolifération cellulaire semble débiter au niveau de la couche basale, s'accompagnant souvent de fentes supra basales avec acantholyse.

Ils constatent qu'à mesure de l'accroissement de la prolifération, les cellules basales tendent à pénétrer les couches dermiques sous jacentes, respectant les

couches épidermiques superficielles.

Ces modifications de la basale s'observent également dans la portion dermique des canaux sudoraux et dans les follicules pileux, parfois jusqu'à des profondeurs importantes.

Il paraît vraisemblable, à Smith et Tanaka, que les aspects adénoïdes rencontrés représentant un état d'attente des cellules basales immatures pour former des structures glandulaires annexielles.

- . En 1966, Dupont discute la nature exacte de ce type d'epithelioma pour lequel il a adopté le nom d'"epithelioma dyskeratosique".

Il déclare avoir soutenu initialement, comme nous l'avons constaté, une origine sudorale; mais que depuis son opinion s'est quelque peu nuancée.

L'auteur rapporte un cas de ce type d'epithelioma, survenu chez une femme de 83 ans et siégeant au niveau de la cuisse,; dans lequel, sur le plan histologique, existe une participation, pour lui indiscutable, des glandes sudorales au processus prolifératif.

Dupont conclut que ces epitheliomas dyskeratosiques peuvent avoir pour point de départ toute l'étendue du revêtement épidermique ou de ses annexes (continuité de certaines portions de la tumeur avec l'épiderme lui même) et que si certaines images glanduliformes sont l'aboutissement de la désintégration de la portion centrale d'un nodule dyskératosique, d'autres représentent les restes plus ou moins modifiés des glandes sudoripares de la région envahie par le processus néoplasique.

- . La même année, Boren rapporte 16 cas de ce type d'epitheliomas et à leur propos, il reprend l'étude de 250 epitheliomas antérieurement étiquetés epitheliomas spino cellulaires typiques; et parmi eux, il reconnaît

12 fois une structure permettant de poser le diagnostic d'"adeno acanthome cutané".

Cela lui permet de conclure que la fréquence des epitheliomas spino cellulaires dyskeratosiques est relativement importante et souvent sous estimée, comme le montre son étude, car les formations pseudo glandulaires sont souvent peu nombreuses et discrètes.

Après avoir rappelé que Smith et Tanaka, dans leur étude antérieure, considèrent que les formations glanduliformes représentent une transformation de cellules basales altérées dans un sens annexiel; l'auteur rappelle l'origine spino cellulaire dyskeratosique habituellement reconnue pour ce type d'epithelioma et se rallie à cette conception sur le vu de l'aspect clinique et la tendance métastatique de ces tumeurs.

- . Dans sa publication faite en 1966: Johnson fait une étude histogénétique approfondie.

1-Arguments d'ordre morphologique invoqués par l'auteur

- . L'étude morphologique repose sur l'examen de coupes en série faites sur des lésions d'âge différent et notamment des lésions débutantes.
- . Le point de départ le plus fréquent de la prolifération apparaît être la zone de jonction entre la partie toute supérieure du follicule pilo sébacé et l'epiderme adjacent. Parfois, cependant, le point de départ est noté au niveau de la région épidermique interfolliculaire.
- . Les altérations les plus précocement observées consistent en une séparation entre les cellules périphériques de la partie haute de la gaine folliculaire externe et l'epithelium folliculaire adjacent; les fentes ainsi constituées contenant des cellules epitheliales atypiques acantholysées.
- . A des stades plus avancés, les fentes s'étendent

entre la basale et les couches plus superficielles de l'épiderme adjacent; ou encore s'étendent, à l'intérieur de la gaine pilaire, vers la racine. L'auteur n'a jamais observé d'atteinte de l'épithélium folliculaire au dessous du niveau des glandes sébacées.

- . Johnson précise toutefois que ces deux stades initiaux, ainsi décrits, ne peuvent être dénommés épithéliomas spino cellulaires adénoïdes car il manque l'envahissement dermique et les autres signes caractéristiques. Les lésions ainsi décrites sont considérées comme étant des kératoses séniles avec acantholyse. Cependant l'auteur précise que tous les stades intermédiaires entre l'aspect "initial" et des images d'épithélioma spino cellulaire dyské-ratosique adénoïde typique ont été observés.
- . Ces constatations, concernant l'aspect morphologique des lésions, permettent à Johnson de penser que le point de départ le plus fréquent des épithéliomas spino cellulaires dyskeratosiques adénoïdes est constitué par la partie toute supérieure de la gaine folliculaire externe; ceci est en accord avec les publications antérieures de Borelli et de Muller.

En faveur de cette origine, l'auteur invoque la pluripotentialité évolutive bien établie des cellules épidermiques et des cellules de la gaine folliculaire externe et le fait qu'il est fréquent de voir les tumeurs épithéliales cutanées présenter des transformations en certaines structures annexielles. De plus; le siège habituel de ces épithéliomas à la face, zone particulièrement riche en follicules pilo sébacés, constitue un argument supplémentaire en faveur de l'origine pilaire.

- . En outre l'auteur appuie ces conclusions, faites à partir de l'aspect morphologique de ces tumeurs d'un

certain nombre d'arguments histochimiques.

2- A la suite des études histochimiques effectuées, Johnson établit les constatations suivantes:

- . Le glycogène est présent en quantité croissante à mesure que l'on progresse vers la partie supérieure de la tumeur.

La présence de glycogène est souvent notée dans le cytoplasme des cellules acantholysées, alors qu'il est absent dans les couches les plus périphériques des lobules.

- . Un matériel amorphe basophile est souvent présent dans les formations glanduliformes et parfois dans le stroma; ce matériel présente les réactions suivantes:

- réaction B.A. positive à pH 2,5 et négative à pH 0,4
- réaction aldéhyde fuschine négative
- réaction P.A.S. négative
- réaction au fer colloïdal positive
- labilité à la hyaluronidase.

Ces réactions tendent à prouver que ce matériel est surtout fait d'acide hyaluronique.

Le type de mucus rencontré dans les epitheliomas spino cellulaires dyskeratosiques adénoïdes au niveau des formations glanduliformes, se différencie ainsi de celui présent dans les glandes sudorales eccrines et apocrines où ce mucus est une substance non soufrée, hyaluronidase résistante, de type sialomucus.

Par contre le mucus rencontré dans le type particulier d'epithelioma étudié ici, est fait essentiellement d'acide hyaluronique. De l'acide hyaluronique a été mis en évidence par l'auteur entre les cellules de la gaine folliculaire externe et dans les cellules épidermiques.

Ainsi le mucus rencontré dans les epitheliomas

spino cellulaires adenoïdes est identique à celui normalement produit par la gaine folliculaire externe et par l'épiderme, et différent de celui normalement produit par les glandes sudorales eccrines et apocrines; ce qui constitue un argument de poids en faveur de l'origine pilaire.

- Il est à remarquer que les résultats des études histochimiques effectuées par Johnson diffèrent nettement de ceux de Prunieras.

A ce propos il convient de remarquer que la fixation par le Bouin, comme le remarque Prunieras lui-même, détruit une partie du matériel B.A. positif. En outre ce dernier ne fait pas d'étude à pH variable, alors que pour Johnson et coll. les réactions au B.A. en fonction du pH permettent de distinguer deux types de mucus.

- . Enfin, en 1968, la publication d'une observation par Aupaix et Fievez (où l'on constate à un pôle de la prolifération néoplasique l'existence d'un kyste épidermique), les amène à se demander si l'"adeno acanthome de Lever" ne représente pas une inclusion épidermique, transformée en une tumeur variable dans ses différenciations. Selon la différenciation prédominante, ces épithéliomas passeraient par avoir une origine sudoripare, sudorifère, pilaire, ou épidermique.
- . En conclusion; la quasi totalité des auteurs, dont Lever lui-même, admettent une origine spino cellulaire dyskératosique pour l'ancien "adeno acanthome des glandes sudorales". Les atypies discrètes de certaines glandes et de leurs canaux excréteurs résultent vraisemblablement de la prolifération cellulaire induite par la réaction inflammatoire du stroma et elles ne semblent pas correspondre à une transformation maligne.

L'origine exacte de ces epitheliomas semble être pileuse ou parfois épidermique.

III- ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'ORIGINE PILEUSE DES EPITHELIOMAS SPINO CELLULAIRES DYSKERATOSIQUES ADENOÏDES.

- . Les arguments invoqués en faveur de l'origine pileuse de ce type d'epithelioma sont de trois ordres: topographiques, analogiques, et histologiques.

1-Arguments topographiques:

Muller et surtout Johnson mettent en évidence la localisation préférentielle de ce type d'épithélioma au niveau des zones particulièrement riches en follicules pileux sébacés (face notamment). Toutefois Muller rappelle le cas publié antérieurement par Lund d'un "adeno acanthome des glandes sudorales" de la région sous unguéale qui met en évidence le fait que ce type d'epithelioma peut survenir dans des zones ne présentant pas de follicules pileux sébacés; mais c'est là une observation exceptionnelle.

2-Arguments analogiques:

Muller dans sa publication note la ressemblance histologique entre le dyskératome verruqueux et l'epithelioma spino cellulaire dyskeratosique adenoïde, ressemblance qui avait déjà été notée par Mme Jablonska comme nous l'avons vu; et Muller précise que la dyskératose folliculaire isolée est considérée comme d'origine folliculaire et caractérisée par la présence de cellules dyskeratosiques acantholysées.

Il en est de même pour les kératoses séniles dyskeratosiques, considérées par Johnson notamment, comme le stade initial de certains epitheliomas spino cellulaires dyskeratosiques adenoïdes.

Mme Jablonska, quant à elle, rappelons-le, va plus

loin et pose le problème de la transformation possible du dyskératome verruqueux en epithelioma spino cellulaire dyskératosique adenoïde.

3-Arguments histologiques:

L'origine folliculaire, déjà défendue par Lacassagne et Borelli, est reprise dans les publications ultérieures de Prunieras, Muller, et Johnson, qui ont observé des rapports étroits entre les proliférations tumorales et les formations folliculaires. Le point de départ au niveau du follicule pileux, est mis en évidence par ces auteurs, en particulier par Johnson à partir de l'étude de coupes en série de lésions d'âges différents.

- . J.Civatte quant à lui, a observé notamment dans deux cas des rapports étroits entre les proliférations néoplasiques d'epitheliomas spino cellulaires dyskeratosiques adenoïdes et les follicules pileux.

Le premier cas observé est celui d'une femme porteuse sur le front d'une néoformation verruqueuse surmontée d'une croûte; le tout évoluant depuis 6 mois.

L'image histologique est celle d'un epithelioma spino cellulaire dyskeratosique présentant par places quelques structures adénoïdes. Le point de départ de la prolifération à partir du follicule pileux apparaît manifeste. (coupe hospital St Louis n°22413)

Pour le second cas on ne peut rapporter de précisions cliniques car il s'agit d'un malade extérieur au service dont on ne connaît que les résultats histologiques. Sur les coupes étudiées, l'aspect est celui d'un epithelioma spino cellulaire dyskeratosique avec nombreuses formations adénoïdes. L'origine pileuse apparaît indiscutable dans ce cas. On remarque notamment une prolifération néoplasique à partir du follicule dans sa portion intraépidermique, alors que l'épiderme est normal. (coupe personnelle).

- . En conclusion, la possibilité de l'origine folliculaire des epitheliomas spino cellulaires dyskeratosisques adénoïdes apparait bien établie. Cette origine parait être fréquente à défaut d'être constante.

Cependant ces epitheliomas paraissent pouvoir prendre parfois leur origine au niveau de l'epiderme de revêtement et peuvent exceptionnellement survenir sur des zones dépourvues de follicules.

Quant à leur possibilité de survenue à partir des formations sudorales, elle est à peu près unanimement refusée.

CONCLUSION

La quasi totalité des auteurs adopte la dénomination d'"epithelioma spino cellulaire dyskeratosique adenoïde" pour désigner les epitheliomas présentant, outre des plages d'aspect spino cellulaire typique, des formations glanduliformes; considérant qu'il s'agit d'une forme particulière d'epithelioma spino cellulaire. Ainsi le terme d'"adeno acanthome des glandes sudorales" initialement proposé par Lever pour désigner cet epithelioma, est maintenant à peu près unanimement rejeté.

En général unique mais parfois multiple, ce type d'epithelioma présente dans tous les cas un aspect histologique caractéristique permettant d'en faire le diagnostic. L'image histologique est marquée par la coexistence en proportions variables, au sein de la tumeur, de deux aspects morphologiques:

- D'une part, présence de zones avec formations cellulaires malpighiennes denses, plus ou moins kératinisées, parfois dyskératosiques.
- D'autre part, existence de structures glanduliformes à parois le plus souvent unistratifiées, faites de cellules cubiques cohésives, dont les lumières contiennent de nombreux éléments cellulaires dyskeratosiques à divers stades de développement.

I- LA FORME UNIQUE DES EPITHELIOMAS SPINO CELLULAIRES DYSKERATOSIQUES ADENOIDES.

- . Ce type désormais classique d'epithelioma se présente habituellement sous la forme d'une lésion unique.
- . De fréquence peut-être souvent sous-estimée du fait du petit nombre d'images glanduliformes dans de nombreux cas, ces epitheliomas surviennent surtout chez des individus âgés de 50 à 70 ans, plus volontiers en cas d'exposition solaire prolongée habituelle et plus souvent, semble-t-il, chez des hommes.

- . Le siège de prédilection est constitué par le visage avec une fréquence de localisation toute particulière au niveau des oreilles.
- . Ce type d'epithelioma s'associe volontiers à des lésions épithéliomateuses ou préépithéliomateuses (keratoses séniles notamment) et semble se développer souvent à partir de kératoses séniles dyskeratosiques avec phénomènes d'acantholyse.
- . L'aspect clinique des lésions n'est pas spécifique et fait évoquer souvent un kerato acanthome, parfois une ulcération chronique, une kératose sénile, un epithelioma baso cellulaire ou spino cellulaire.
- . Sur le plan évolutif, l'epithelioma spino cellulaire dyskeratosique adenoïde semble posséder un degré de malignité en règle assez faible, d'où l'intérêt d'en faire le diagnostic.

Les métastases à distance sont très rares.

L'évolution est en général longue avant de voir survenir une extension par contiguité ou une atteinte ganglionnaire régionale qui, de toutesfaçons, apparaissent peu fréquentes.

Mais la possibilité de métastases et surtout d'extension par contiguité, pouvant entraîner la mort comme ce fut le cas dans notre observation de départ, doivent tempérer le caractère bénin du pronostic et sont des arguments formels en faveur d'une attitude thérapeutique de destruction.

Il semble exister un certain rapport entre la taille de la tumeur et la fréquence de l'extension métastatique; la constatation d'une telle extension s'observant surtout pour des tumeurs dont la taille est supérieure à 2 cm.

- . Enfin il convient de souligner le caractère volontiers récidivant de ces tumeurs après exérèse, surtout en cas de lésion volumineuse.

II- LA FORME MULTIPLE D'EPITHELIOMA SPINO CELLULAIRE DYSKERATOSIQUE ADENOÏDE.

- . L'existence de formes multiples apparaît assez fréquente surtout après la publication de Johnson et Helwig qui font

état de 18 % de telles formes dans leurs observations personnelles.

- . L'aspect lésionnel dans ces formes multiples est parfois polymorphe, ce qui était le cas dans notre observation initiale où coexistaient des formations nodulaires kératosiques, des nodules ulcérés et une ulcération.
- . Toutefois en dehors des problèmes de diagnostic différentiel assez spéciaux qu'elles posent (notamment avec les kerato acanthomes multiples et l'epithéliomatose de Ferguson-Smith), ces formes multiples d'epithélioma ne semblent pas présenter d'intérêt particulier. En effet, les lésions surviennent sur des peaux séniles et sont associées en règle à de nombreuses modifications préepithéliomateuses ou epithéliomateuses. Partant de là, on peut penser que ces formes multiples correspondent à une dégénérescence simultanée de plusieurs éléments sans particularité clinique ou évolutive notable. En tout cas, d'éventuelles particularités tant cliniques qu'histologiques ou évolutives n'ont jamais été retrouvées dans la bibliographie étudiée, en ce qui concerne ces formes multiples.

III- DONNEES PATHOGENIQUES

- . De nombreux auteurs admettent aujourd'hui que les epithéliomas spino cellulaires dyskératosiques adénoïdes ont une origine folliculaire ou épidermique.
De toutes façons, l'éventualité d'une origine sudorale semble pour la plupart des auteurs dont Lever lui-même, ne pas devoir être retenue.
- . Les auteurs sont à peu près unanimes pour reconnaître qu'il s'agit d'un type particulier d'epithélioma spino cellulaire dyskératosique où les phénomènes de dyskératose particulièrement intenses et brutaux aboutissent à la formation de structures adénoïdes. Toutefois il convient de rappeler la conception de Smith et Tanaka qui considèrent les cellules tumorales

comme étant d'origine basale et ébauchant des formations annexielles.

- . Ces epitheliomas semblent se développer souvent sur kératose sénile avec acantholyse et peut-être parfois à partir de dyskératomes verruqueux.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHTEN G. : Recherches sur la kératinisation de la cellule épidermique chez l'homme et le rat.
Arch. Biol. 1959 - 7 - pp 1 à 119.
- ALLEN A.C. : The skin. A clinicopathologic treatise
Mosby - Comp. - St Louis. 1954.
- AUPAIX M. et FIEVEZ C. : Adenoacanthomes cutanés.
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1968 - 75- pp 122-123.
- BELGODERE G. : Contribution à l'étude des épithéliomas à évolution maligne des glandes sudoripares.
Giorn. Ital. Derm. e Sifil. 1929 - 4 - p 768
Analyse faite par Crosti A.
Ann. Derm. et Syph. VIIème série - 1930 - T1 - pp 129-131
- BORELLI D. : Aspetti pseudo glandulari nell'epithelioma discheratosico "Adenoacanthoma of sweat glands" di Lever.
Dermatologica (Basel) 1948 - 97/4 - pp 193 à 207
- BOREN R.J. et EVERETT M.A. : Adenoacanthoma of the skin
Sth. Med. J. (Bgham. Ala.) 1966 - 59/1 - pp 78 à 80
- BOWEN J.F. : Precancer Dermatoses. A study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation.
J. Cut. Dis. 1912 - 30 - pp 241 à 255
- BREEDIS C. : Regeneration of hair follicles and sebaceous glands from epithelium of scars in the rabbit.
Canc. Res. 1954 - 14 - pp 575 à 579
- CIVATTE J. : Epithéliomas cutanés annexiels.
In : Rapport présenté au Xème congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française.
Alger 1959 - Masson et Cie. Ed. - pp 281 à 307
- CIVATTE J. et POLARES-BAPTISTA A. : Epithéliomas spino-cellulaires.
E.M.C. - Dermatologie - fasc. 12750 A30 - 7 - 1964
- CIVATTE J. : Atlas d'histopathologie cutanée
Flammarion Ed. 1967 - p 187
- CORNIL V. : Contribution à l'étude du développement histologique des tumeurs épithéliales. J. de l'Anat. et Physio.
1865 - 2 - p 476
- CURRIE A.R. et FERGUSON-SMITH J. : Multiple primary spontaneous healing squamous cell carcinoma of the skin.
J. Path. Bact. 1952 - 64 - pp 829 à 833

- DARIER J. : de la psorospermose folliculaire végétante.
Ann. Derm. et Syph. 1889 2ème série - 10 - pp 597 à 612
- DARIER J. : La dermatose précancéreuse de Bowen : Dyskératose lentriculaire et en disque.
Ann. Derm. et Syph. 1914 - 5ème série- 5 - pp 449 à 471
- DARIER J. : Précis de Dermatologie.
Masson et Cie. Ed. 1928
- DARIER J. CIVATTE A. et TZANCK A. : Précis de Dermatologie.
Masson et Cie. Ed. 5ème édition 1947 - p 1044
- DEGOS R. : Dermatologie.
Flammarion Ed. 1953 - pp 748fg, 852 et 857 à 863
- DEGOS R. CIVATTE J. et BAPTISTA A. : Aspects pseudo-glandulaires d'épithéliomas spino-cellulaires dyskératosiques.
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1958 - 65 - pp 578 et 579
- DEGOS R. CIVATTE J. et TOURAINE R. : Epithélioma de Ferguson-Smith.
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1960 - 67 - pp 855 à 860
- DEICHSTETTER H. : Ueber einen full von primären schweissdrüsencarcinom
Inaug. Dissert. Munich - C. Wulf. § Sohn. - 1902
- DELACRETAZ J. : Adenoacanthome de Lever. Epithelioma spino-cellulaire segregans. Der Hautartz - 1959 - 9 - pp 512 à 518
- DELACRETAZ J. : Etats préépithéliomateux cutanés.
In : Rapport présenté au Xème congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française.
Alger 1959 - Masson et Cie. Ed. - pp 41 à 100
- DUPERRAT B. : Précis de Dermatologie.
Masson et Cie. Ed. 1959 - p 759
- DUPONT A. : Remarques à propos de quelques cas d'épithéliomas sudoripares. Bull. Soc. Derm. et Syph. Fr. 1938 - 45 - pp 709 à 711
- DUPONT A. : Tumeurs sudoripares.
Arch. Belges Derm. 1947 - 3 - pp 275 à 295
- DUPONT A. : Epithéliomas sudoripares à évolution malpighienne dyskératosique. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph.
1955 - 62- pp 194 à 196
- DUPONT A. et PIERARD J. : Etude histologique des épithéliomas cutanés baso-cellulaires et spino-cellulaires.
In : Rapport présenté au Xème congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française.
Alger 1959 - Masson et Cie. Ed. pp 224 à 280

- DUPONT A. : A propos de l'épithélioma dyskératosique.
Arch. Belges Derm. 1966 - 21/4 - pp 485 à 490
- DUSSELDORP M. : Adenocarcinoma de glandula de Moll.
Rev. de Especia. 1929 - 4- p 999
- EPSTEIN N. BISKIND G. et POLLACK R.S. : Multiple primary self healing
squamous cell carcinoma of the skin.
Arch. of Derm. 1957 - 75 - pp 210 à 213
- FACHOT M.L. : Kerato-Acanthomes multiples.
Thèse pour le doctorat en médecine. Paris. 1970
- FAVRE M. et REGAUD C.L. : Sur les formations mitochondriales dans les
cellules néoplasiques des épithéliomas de la peau et des
muqueuses dermo-papillaires.
C.R. Soc. Biol. 1913 - 74 - p 688
- FERGUSON-SMITH J. : A case of multiple primary squamous celled carci-
noma of the skin in a young man with spontaneous healing.
Brit. J. Derm. Syph. 1934 - 46 - pp 267 à 272
1948 - 60- pp 315 à 318
- GATES O. WARREN S. et WARVI W.W. : Tumors of the sweat glands.
Am. J. Path. 1943 - 19 - pp 591 à 626
- GOLTZ R.W. FUSARO R.M. et JARVIS J. : The demonstration of acid
substances in normal skin by Alcian blue.
J. Invest. Derm. 1958 - 31 - pp 183 à 190
- De GRACIANSKI P. et BOULLE S. : Atlas de Dermatologie.
Epitheliomas pp VIII à XII et XXVIII 1952 Maloine Ed.
- GRAHAM J.H. et HELWIG E.B. : Isolated dyskeratosis follicularis.
Arch. of Derm. 1958 - 77 - pp 377 à 389
- De GRAILLY R. et BIRABEN J. : Considérations histopathologiques sur
les tumeurs des annexes de la peau, glandes sébacées et
sudoripares.
Ann. d'Anat. Path. 1947 - 17 - pp 316 à 328
- GRYNFELTT E. : Tumeur sudorifère de la région inguinale.
Bull. Ass. Fr. p. l'Et. du Canc. 1929 - 18 - p 64
- GRZYBOWSKI M. : A case of peculiar generalised epithelial tumor of
the skin. Brit. J. Derm. Syph. 1950 - 62 - pp 310 à 313
- HAMERICK Jr.G.W. et BLANK H. : Whole mounts for the study of skin and
its appendages. J. Invest. Derm. 1954 - 23 - p 437
- HOLYOKE J.E. et LOBITZ W.C. : Histologic variations in the structure
of human eccrine sweat glands.
J. Invest. Derm. 1952 - 18 - 147

- HUFSCMITT G. et DISS A. : Epithelioma sudoripare.
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1929 - 36 - p 503
- HURIEZ C. : Maladie de Paget.
In : Rapport présenté au Xème congrès des Dermatologistes
et Syphiligraphes de langue française.
Alger 1959 Masson et Cie. Ed. pp 121 à 178
- JABLONSKA S. et CHORZELSKI T. : Dyskeratoma and epithelioma dyskeratoticum segregans.
Dermatologica (Basel) 1961 - 123 - pp 25 à 37
- JOHNSON W.V. ANDELSON B. et HELWIG E.B. : Adenoid squamous cell carcinoma (Adenoacanthoma). A clinicopathologic study of 155 patients. Cancer (Phil.) 1966 - 19 - pp 1639 à 1650
- KOPF A.W. : Alkaline phosphatase in alopecia areata.
Arch. of Derm. 1957 - 76 - pp 288 à 295
- LACASSAGNE A. : Répartition des différentes variétés d'épithéliomas de la peau (plus particulièrement ceux de la tête) suivant les régions anatomiques, le sexe et l'âge.
Ann. Derm. et Syph. 1933 VIIème série -T;4 - pp 497-514, 613-640, 722-753
- LEVER W.F. : Adenoacanthoma of the sweat glands.
Arch. of Derm. 1947 - 56 - pp 157 à 171
- LEVER W.F. : Histopathology of the skin.
2nd edition Pitman Medical Co. Ltd. London 1954
- LEVER W.F. : Histopathologie de la peau.
Masson et Cie. Ed. 1968 pp 474 à 482
- LOBITZ W.C. : Responses of the human eccrine sweat ducts to controlled injury. J. Invest. Derm. 1954 - 23 - pp 329 à 344
- LUND : Tumors of the skin. Atlas of tumor pathology.
Washington D.C. Armed Force Institute of Path.
1957 Sect. 1 Fasc. 2 - p 243
- MARSHALL J. et FINDLAY G.H. : Multiple primary self healing squamous epithelioma of the skin (Ferguson-Smith) and its relationships to molluscum sebaceum.
S. Afr. J. Med. 1953 - 27 - pp 1000 à 1005
- MARSHALL J. et PEPLER W.J. : Mollusca pseudo-carcinomatosa. Discussion of a case of the Ferguson-Smith type of unilateral distribution. Brit. J. Cancer 1954 - 8 - pp 251 à 254
- MONTGOMERY H. : Dermatology. Adenoid squamous cell carcinoma.
T2 p 978 Hoeber Med. Publ. New York 1967

- MULLER S.A. WILHEMJ C.M. HARRISON E.G. et WINKELMANN R.K. : Adenoïd squamous cell carcinoma or Adenoacanthoma of Lever. (Report of seven cases and review)
Arch. of Derm. 1964 - 89/4 - pp 589 à 597
- NIKOLOWSKI W. et GORDON E. : Scheinbar schleimige und schrimige veränderungen inder Umgebungen Schweibdrüsen schweibdrüsen-cysten und schweibdrüsentumoren.
Arch. F. Derm. 1950 - 192 - pp 439 à 453
- NIKOLOWSKI W. : Dyskeratosis follicularis isolata.
Arch. Klin. Exp. Derm. Berlin 1959 - 208 - pp 174 à 180
- ORBANEJA G. : Adenoacanthoma de Lever. Aspectos clinicos e histologicos y problema terapeutico.
Rev. Clin. Esp. 1966 - 101/4 - pp 269 à 276
- PAUTRIER L.M. : L'histogénèse des formations cornées dans les epitheliomas spino-cellulaires et le rôle de l'appareil filamenteux des cellules malpighiennes.
Ann. Derm. et Syph. 1942 8ème série pp 285 à 304 et 401 à 424
- PINKUS H. : Notes on the anatomy and pathology of the skin appendages.
J. Invest. Derm. 1939 - 2 - pp 175 à 186
- POTH O.D. : Tumors like keratoses. Report of a case.
Arch. of Derm. 1939 - 39 - pp 228 à 236
- PRICE V. : Case for diagnosis.
Arch. of Derm. 1963 - 86 - p 823
- PRUNIERAS M. : Les acides ribonucléiques dans la peau normale.
Rev. Lyon. Med. 1954 - 11 - pp 453 à 458
- PRUNIERAS M. : Les acides ribonucléiques dans les cancers baso et spino cellulaires. J. Med. Lyon. Année 35 N° 830 aout 1954
pp 621 à 626
- PRUNIERAS M. : Les epitheliomas spino-cellulaires dyskératosiques à différenciation glanduliforme (à propos de 24 cas)
Arch. Anat. Path. T8 N° 2 mars 1960 pp A121 à A129
- PRUNIERAS M. : Histogénèse des adénoacanthomes.
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1960 - 67 - pp 169 et 170
- PUENTE-DUANY N. : Altérations, différenciations et cancérisation malpighienne des glandes sudoripares.
Bull. Cancer. 1954 - 41/4 - pp 445 à 465
- PUENTE-DUANY N. : Imagenes glandulares verdaderas y falsas en los epitheliomas spino-cellulares. Adenoacanthoma de W. Lever, epithelioma malpigiano disqueratosico o acantolitico.
Arch. Cuba Cancer 1956 - 15 - pp 83 à 121

- ROOK A. et MOFFAT J.L. : Multiple self healing epithelioma of Ferguson-Smith type (Report of a case of unilateral distribution). Arch. of Derm. 1956 - 74 - pp 525 à 532
- ROOK A. WILKINSON D.S. et EBLING F.J.G. : Text book of Dermatology. T2 p 1713 Blackwell Ed. 1966
- RUCKER G. et SCHWALB J. : Die geschwülste der hautdrüsen. Berlin S. Karger 1914 p 199
- SMITH J.L. and TANAKA T. : Adenoacanthoma of the skin; In : Tumors of the skin. Chicago Year Book Med. Pub. 1964 pp 195 à 207
- STEVANOVIC D. : Keratoacanthoma dyskeratoticum and segregans. Arch. of Derm. 1965 - 92 - pp 666 à 669
- SZYMANSKI F.J. : Warty dyskeratoma. Arch. of Derm. 1957 - 75 - pp 567 à 572
- TAMPONI M. : Epitheliomas spino-cellulaires multiples du visage avec évolution dyskératosique constante et prononcée. Arch. It. di Derm. Syph. e Vener. Vol.14 Fasc.6 Dec. 1963 p 623
- TANCREDO A. et FURTADO A. : Etude histologique du Dyskératome verruqueux. Ann. Derm. et Syph. 1961 - 88 - pp 633 à 640
- TAYLOR A.C. : Surviving of rat skin and changes in hair pigmentation following freezing. J. Exp. Zool. 1949 - 110 - pp 77 à 111
- THIEL VAN DER AUWERA A. : L'épithélioma cutané et sa localisation auriculaire. Arch. Belges Derm. 1965 - 21 - pp 42 à 63
- VILANOVA X. : Epitheliomas intra-épidermiques. In : Rapport présenté au Xème congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française. Alger 1959 - Masson et Cie. Ed. pp 179 à 190
- WANSKER B.A. SMITH G. et OLANSKY S. : Adenoacanthoma. A dyskeratotic squamous cell carcinoma with tubular and alveolar formations. Arch. of Derm. 1957 - 75 - pp 96 à 100
- WINKELMANN R.K. et GOTTLIEB B.F. : Syringoma : An enzymatic study. Cancer (Phil.) 1963 - 16 - pp 665 à 669
- WINKELMANN R.K. : Sweat gland tumors. Arch. of Derm. 1964 - 89/6 - pp 827 à 831
- WORINGER M.F. : Epitheliomatose multiple s'accompagnant de cornes cutanées. Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1932 - 72 - pp 1446 à 1459

WORINGER M.F. : In : Discussion de l'article de Degos R. Civatte J.
et Baptista A.
Aspects pseudo-glandulaires d'épithéliomas spino-cellulaires
dyskératosiques.
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1958 - 65 - pp 578 et 579

WORINGER M.F. : Histogénèse des épithéliomas épidermiques.
In : Rapport présenté au Xème congrès des Dermatologistes
et Syphiligraphes de langue française.
Alger 1959 - Masson et Cie. Ed. pp 1 à 40

